

Aus der Universitäts-Strahlenklinik und Poliklinik
im Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin

Ehemaliger Direktor: Prof. Dr. K. zum Winkel

**Einrichtung eines SPSS - Programms zur Analyse
Klinischer Resultate
der Strahlentherapie und Chemotherapie
nach Teilsynchronisation des Zellzyklus**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Hans Weert Klopp aus Marburg/Lahn

1978

Aus der Universitäts-Strahlenklinik und Poliklinik
im Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin

Ehemaliger Direktor: Prof. Dr. K. zum Winkel

**Einrichtung eines SPSS - Programms zur Analyse
Klinischer Resultate
der Strahlentherapie und Chemotherapie
nach Teilsynchronisation des Zellzyklus**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Hans Weert Klopp aus Marburg/Lahn

Referent : Professor Dr. Dr. J. Ammon

Korreferent : Professor Dr. K. Oeff



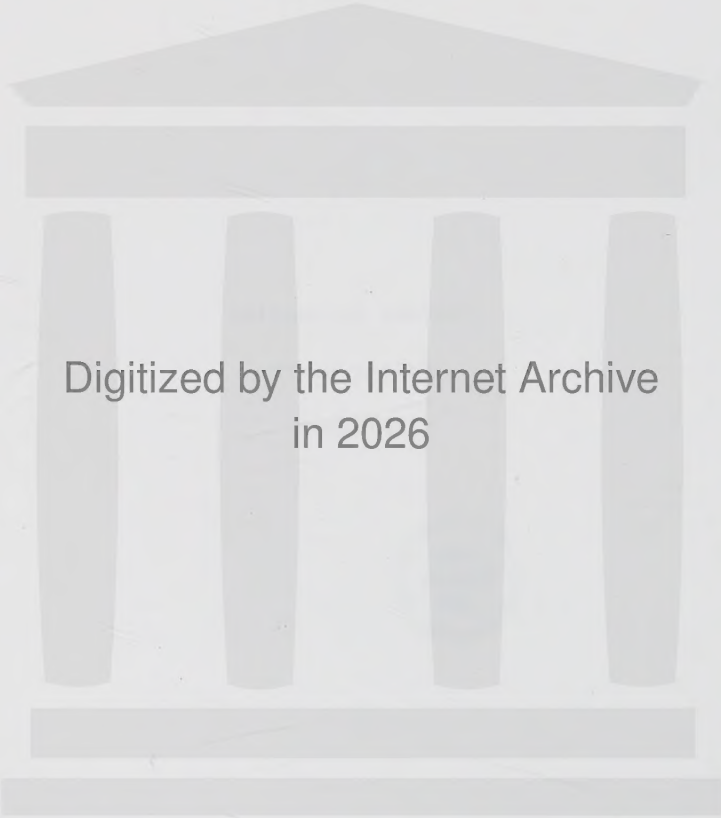
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 16. Januar 1978

Meiner Großmutter

Helene Klopp

gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548401_0023

INHALTSVERZEICHNIS

I EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

II AUSWERTEVERFAHREN

- 1.) Rechenanlage
- 2.) Rechenprogrammssystem
- 3.) Kodierung
- 4.) Datensammlung
- 5.) Programmaufbau
- 6.) Befehlseingabe

III ERGEBNISSE

- 1.) Datenverarbeitung
 - a) "Subprogramm Codebook"
 - b) "Task Definition Cards"
 - c) "File Modification Cards"
 - d) Rechenzeit
- 2.) Klinische Auswertung
 - a) Analyse des Krankengutes
 - b) Tumoren im Kopf-Hals-Bereich
 - c) Vergleichende Untersuchungen
 - d) 2. Teilsynchronisation

IV DISKUSSION

V ZUSAMMENFASSUNG

VI ABBILDUNGEN

- 1.) Programmaufbau
- 2.) Rechenbefehle und Ergebnisse
- 3.) "Off-Line" Ausdruck der Datei

VII LITERATURVERZEICHNIS

I EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Seit der Einführung der Strahlentherapie in die Klinik durch FREUND (1897) wurden zahlreiche Anstrengungen unternommen, die Strahlentherapie maligner Tumoren effektiver zu gestalten.

In den letzten Jahren wurden folgende Möglichkeiten diskutiert: KÄRCHER, KUTTIG, BECKER, MORITA (1967) versuchten, die Strahlentherapie unter Sauerstoffüberdruckbedingungen zu verbessern. ZUM WINKEL, AMMON (1971) forderten die Anwendung hochenergetischer Korpuskularstrahlen bei strahlenresistenten hypoxischen Tumorformen. Eine weitergehende Möglichkeit, Zellen eines Tumorgewebes gezielt in sensiblen Entwicklungsphasen zu bestrahlen, wurde 1969 von NITZE mit der synchronisierten Strahlentherapie als neues therapeutisches Prinzip in die Klinik eingeführt.

Folgende zellkinetische Forschungen waren dafür grundlegend: HOWARD und PELC (1952) unterteilten den "Zellzyklus" entsprechend den verschiedenen Entwicklungsstadien in vier Abschnitte oder Phasen:

- G_1 = postmitotische, praesynthetische Phase
- S = DNS - Synthesephase
- G_2 = postsynthetische, praemitotische Phase
- M = Mitosephase

Die normalerweise über die einzelnen Stadien des Zellzyklus zufällig verteilten Zellen konnten GANZER, NITZE (1970) zu Beginn der Synthesephase durch Langzeitinfusion mit 5-Fluorouracil (5-FU) ansammeln. 5-FU blockierte durch kompetitive Hemmung den Einbau von Thymidin in die Zellkerne, so daß die DNS - Synthese zum Erliegen kam. Nach Absetzen der 5-FU Infusion durchwanderten die Zellen gemeinsam - synchron - die S , G_2 - und M - Phase. Mit diesem Synchronisationsverfahren war daher die Voraussetzung geschaffen, möglichst viele Zellen gleichzeitig in einem besonders strahlensensiblen Stadium,

der G₂-M- Phase (SINCLAIR, MORTON (1966)), anzureichern und zu schädigen.

Nach eingehenden Untersuchungen an synchronisierten Zellkulturen konnten auch in vivo Tumorzellen synchronisiert werden.

Auf den gleichen zellkinetischen Grundlagen wie die synchronisierte Strahlentherapie basierte die von KLEIN, LENNARTZ, HABICHT, EDER, GROSS (1970) eingeführte synchronisierte Chemotherapie. Mit Vincristin wurden im Tumorgewebe die Mitosephasen (Metaphasen) vorübergehend arretiert. Dabei kam es zunächst in der Mitosephase zu einer Anhäufung von Zellen, die nach Abklingen der arretierenden Wirkung des Vincristin etwa gleichzeitig die nachfolgenden G₁- und S- Phasen durchliefen. Zu dem Zeitpunkt, zu dem die Mehrzahl der synchronisierten Tumorzellen in der DNS-Synthese erwartet wurde, erhielten die Patienten das phasenspezifische Zytostatikum Endoxan. PALME, LISS, OEFF (1969) hatten bereits nachgewiesen, daß Endoxan in der Synthesephase und in der praemitotischen G₂- Phase besonders wirksam ist.

Weitere Möglichkeiten der in-vivo Synchronisation ergaben sich durch Kombination von Cytosin Arabinosid mit Colcemid (VERBIN, DILUSIO, LIANG, FARBER (1972)). RAJEWSKY (1970) synchronisierte mit Oxyharnstoff. Vincristin und 5-FU, Methotrexat und Cyclophosphamid verwendeten CONSTANZI, COLTMAN (1969) bei Durchführung der Polychemotherapie.

Der wirkungsvollen Behandlung menschlicher Geschwulsterkrankungen waren jedoch enge Grenzen gesetzt, da mit den zellphasenspezifisch wirkenden Zytostatika nur proliferierende Tumorzellen selektiv getroffen werden konnten (KLEIN (1972)). Weitere Schwierigkeiten resultierten aus der unterschiedlichen Geschwindigkeit der Tumorzellvermehrung (TANNOCK (1969)) und der begrenzten Wirkungsdauer der Zytostatika (CLARKSON, FRIED (1971)).

Dennoch bestanden Bestrebungen, die größere Effektivität der synchronisierten Strahlentherapie (GANZER, NITZE (1970) und AMMON (1973)) und der synchronisierten Chemotherapie (KLEIN et. al. (1970)) im Tierexperiment statistisch zu sichern.

Nach Einführung der Synchronisationsbehandlung in die Klinik legten AMMON, ZUM WINKEL, HERMANN, JANSEN, GÜNTHER (1972), KLEIN, LENNARTZ, GROSS, EDER, FISCHER (1972) und NITZE, GANZER, VOSTEEN (1972) erste Behandlungsergebnisse vor. Entsprechende klinische Versuche wurden von AMMON, ZUM WINKEL, GIESEN, SCHWAB, PALME (1973) durch vergleichende Untersuchungen an einer großen Zahl von Patienten mit gleichen Tumorformen durchgeführt.

Auch an anderen Kliniken Deutschlands wurde die Synchronisationstherapie vorgenommen (FRANKE (1972), GREMMEL, QUÄCK (1972), GLUPE, KRAUS, WANNENMACHER (1972), HELLRIGEL (1972).

Nach der Ansicht von AMMON, ZUM WINKEL, HERMANN, SCHMIDT, GIESEN, SCHWAB, PALME (1974) war es zu erwarten, daß die Ergebnisse aller an diesem Arbeitsprojekt beteiligten Kliniken gemeinsam ausgewertet werden sollten. Auf der Basis einer Tumorklassifikation nach dem TNM - System (SCHEIBE (1970)) und mit Hilfe einer einheitlichen Dokumentation sollten weitere Richtlinien für die Indikation und Durchführung erarbeitet werden.

Die Voraussetzung für eine engere, koordinierte Zusammenarbeit wurde von der Arbeitsgruppe Chemotherapie in der Deutschen Röntgengesellschaft (1.Treffen, Frankfurt/M., Februar 1974) geschaffen. Die beteiligten Kliniken sollten die Strahlentherapie nach Teilsynchronisation des Zellzyklus weiter durchführen und Daten auf der Basis des TNM- Systems miteinander austauschen.

Deshalb war es das Ziel dieser Arbeit, in einem Modellversuch am Strahleninstitut des Klinikums Charlottenburg der

Freien Universität Berlin eine Datei einzurichten, die mit den wichtigsten Informationen über den Behandlungsverlauf zu speichern war.

Es sollten alle Patienten erfaßt werden, die seit Einführung der Synchronisationstherapie im September 1970 bis Ende August 1974 auf diese Weise behandelt worden waren.

Die Registrierung des großen Patientengutes machte es jetzt erstmalig erforderlich, eine zentrale Sammelstelle für Behandlungsdaten einzurichten. Zur Aufzeichnung der umfassenden und teils recht unterschiedlichen Behandlungsverläufe sollten präzise Beobachtungsschemata entwickelt werden. Statt langwieriger Arbeit, die seither beim Auszählen aller in Krankengeschichten enthaltenen Faktoren entstanden war, sollten jetzt rationelle technische Methoden die Auswertung erleichtern.

Zur Lösung dieser Probleme bot sich die elektronische Datenverarbeitung (EDV) an.

Auch hier galt die Regel, unnötigen administrativen Aufwand zu vermeiden, der nicht nur bei der Vorbereitung, sondern auch während der Arbeit mit Rechenmaschinen auftreten konnte. Es sollte daher ein Computerprogrammsystem gewählt werden, das jedem Interessenten die Benutzung nach kurzer Einübung verfügbar machte.

Diese Aufgaben konnten durch Ausarbeitung eines speziell für diese Bedürfnisse ausgerichteten Computerprogramms nach dem Statistical Package for the Social Sciences (SPSS - NIE, BENT, HULL (1970)) realisiert werden.

Die Abbildungen des Programmaufbaues, der Rechenbefehle und Ergebnisse, sowie der "off-line" Ausdruck der Datei sind in Kapitel VI zusammenfassend dargestellt.

II AUSWERTEVERFAHREN

1.) Rechenanlage

Die Arbeit an der Rechenanlage konnte im Bereich Elektronische Datenverarbeitung (EDV) des Klinikums Charlottenburg ausgeführt werden*.

Die Datenstation, "Data 100-78/5", bestand aus Datensichtgerät, Lochkartenleser und Zeilendrucker. Mit einer Standleitung der Deutschen Bundespost war die Anlage an des Computer "CDC Cyber 72" im Rechenzentrum Arnimallee der Freien Universität angeschlossen.

Die Bedienung der Datenstation erfolgte durch die Betriebssystemkommandos SCOPE und Kommunikationssystemkommandos INTERCOM. Über die Tastatur und den Bildschirm des Datensichtgerätes konnte der direkte Dialog mit dem Computer im Rechenzentrum geführt werden. An dem Kartenleser der Datenstation wurden die Lochkarten des Patientengutes eingelesen und dann über die Telefonleitung an den Zentralrechner übergeben. Abhängig von der Kommandoprozedur wurden die Daten im Zentralrechner mittel- oder langfristig gespeichert.

Bei mittelfristiger Speicherung mußte die Datei alle vier Tage angesprochen werden, sonst wurde sie gelöscht. Analog dazu verhielt es sich mit den langfristigen Dateien, die alle acht Tage mindestens einmal angesprochen werden mußten.

Notwendig war hierfür eine benutzer-eigene Legitimation, ACCOUNT-Nr. genannt, und die Zuordnung einer PERMFILE-Nr., unter der die langfristigen Dateien angelegt werden konnten. Ein wichtiger Aspekt war, die Datei vor dem Zugriff Unbefugter durch Vergabe von Paßworten zu schützen (Datenschutz - Senator für Inneres (1973)).

* Herrn Dipl. Ing. Fritz Kraft, dem Leiter des EDV Bereichs im Klinikum Charlottenburg, sei an dieser Stelle für seine hilfsbereite Unterstützung herzlichst gedankt.

2.) Rechenprogrammsystem

Für die eigentliche rechnerische Verarbeitung der Dateien bot sich das "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS - NIE, BENT, HULL (1970)) mit seinen Ergänzungen an (SPSS - 6000 Update Manuals: Version 5.5 and Version 5.8 - Vogelback Computing Center (1973 und 1974)).

Dieses Programmpaket SPSS war in der höheren Programmiersprache FORTRAN (FORMula TRANslation - SPIESS, RHEINGANS (1974)) geschrieben und besonders für statistische Auswertungen mit bis zu 1000 Variablen (s.u.) geeignet.

Obwohl das SPSS-System, wie der Name sagt, für den Gebrauch in den Sozialwissenschaften entworfen war, kam es jetzt erstmalig darauf an, seine Anwendbarkeit im medizinischen Aufgabenbereich der Strahlenheilkunde zu überprüfen und zweckentsprechend zu modifizieren.

3.) Kodierung

In einem ersten Arbeitsschritt mußten aus den Krankengeschichten alle Angaben zusammengestellt werden, die für den Behandlungsverlauf kennzeichnend waren. Da als Datenträger standardisierte Programmkarten mit je 80 Spalten (Abb. 2 und 3) zur Verfügung standen, wurden in Tabelle 1 alle Informationsbegriffe - Variable genannt - bestimmten Lochkartenspalten eindeutig zugeordnet.

Wie Tabelle 1 zeigt, waren beispielsweise die Angaben über Patientennummer und Lochkartenkennzeichnung die Variablen. Ihre Werte wurden auf der 1. Lochkarte in Spalte 1 - 4 eingetragen.

Für jeden Patienten wurden 2 Lochkarten angelegt, um darauf die Befunde der Erst- und Folgebehandlung registrieren zu können. Die Abbildungen 2 und 3 veranschaulichen, wie die Informationen über den Behandlungsverlauf des 1. Patienten auf beide Lochkarten übertragen wurden.

Klartext der gestanzten
Programmkarte

Pat.Nr. 1
Lochkarte Nr. 1

Geburtsdatum: 10.3.08

Verschlüsselt: Name
Geschlecht

Erstvorstellung: 25.2.72

Lokalisation: Melanom

Histologie : Melanom

TNM-Klassifikation:
T₄N₀M₀

Residiv: 0
Vorausgegangene
Operationen: 0

1972 Therapie verweigert

1973 Therapie:
Behandlung: 60 Tage
Radiatio: 6000 rd

Medikamente:

16 mg Vincristin

—Synchron.Strahlentherapie
—Residivfreies Intervall:
7 Monate
—Beurteilung: +2

Klartext der gestanzten
Programmkarte

Abb.1 : Lochkarte Nr. 1 des Patienten Nr.1 mit den
Angaben über die Erstbehandlung.

LOCKKARTEN NR. 2

7475 5000

1307 S 0 11126 4760

Pat.Nr. 1
Lockkarte Nr. 2

Behandlungsindikation:
Metastase

Befunderhebung: 8.2.74

Lokalisation: Melanom

Histologie : Melanom

TNM-Klassifikation:
 $T_4N_0M_1$

Lokalrezidiv: 0
Vorausgegangene
Operationen: 0

Angaben über
Vorbehandlung: 0

1974 Therapie:
Zeitraum: 75 Tage

Radiatio: 5000 rd

Medikamente:

13 g 5-FU

— Synchron. Strahlentherapie

— Rezidivfreies Intervall: 0

— Exitus

— Beurteilung

Gestorben am 26.4.74

Alter: 66 Jahre

Anmerkung: Die Angaben in den Lockkartenspalten 12 - 72
sind wie in Lockkarte Nr.1 von Spalte 20 - 80
angeordnet.

Abb.2: Lockkarte Nr. 2 des Patienten Nr.1 mit Angaben
über die Folgebehandlung.

Angaben auf <u>Lochkarte 1</u>	Spalte
Patient Nr., Lochkarte 1	1-4
Geburtsdatum, Name, Geschlecht	5-13
Datum der Erstvorstellung	14-19
Tumorlokalisation und Histologie	20-29
TNM-Klassifikation	30-35
Handelt es sich um ein Rezidiv ?	36-36
Vorausgegangene Operationen / Jahr	37-40
Bestrahlungsvorbelastung / Jahr	41-47
Synchronisationstherapie :	
Zeitraum / Jahr / Bestrahlungsdosis	48-56
Medikamente mit Dosisangabe	57-71
Nebenwirkungen	72-73
Handelte es sich um synchronisierte Strahlentherapie oder Chemotherapie ?	74-74
Rezidivfreies Intervall	75-76
Weiterer Verlauf (Rezidiv oder Exitus)	77-78
Beurteilung	79-80

Angaben auf Lochkarte 2

Patient Nr., Lochkarte 2	1-4
Fortsetzung der Behandlung wegen	
Neulokalisation(L), Rezidiv(R), Metastase(M)	5-5
Datum der Befunderhebung	6-11
Folgende Spalten entsprechen den Angaben auf Lochkarte 1 von Spalte 20-80	12-72
Im Todesfall: Datum	73-78
Altersangabe	79-80

Tabelle 1: Zuordnung der Informationsbegriffe
 -Variable genannt- zu den Lochkartenspalten.
 Die Werte der Variablen werden in den Spalten eingetragen.

Der Aufbau der ersten Lochkarte beginnt mit den Angaben zur Identität des Patienten und Zeitpunkt der Erstvorstellung bzw. Befunderhebung. Es folgen detaillierte Rubriken zur weiteren Dokumentation der Behandlung (Abb.1).

Auf der zweiten Lochkarte (Abb.2) werden die Indikationen zur Folgebehandlung vermerkt. Da sich Diagnose und Therapieverlauf wie bei der Erstbehandlung schematisieren lassen, werden die Angaben der 1. Lochkarte von Spalte 20-80 entsprechend auf der 2. Lochkarte in den Spalten 12-72 wiederholt.

Die Variablen "Todesdatum und Alter" stellen die abschließenden Informationen dar.

Die Kodierung von Variablen zu Spalten wird also zuerst festgelegt (Tab.1) und stellt damit die Grundlage für die Datensammlung und den Programmaufbau dar.

4.) Datensammlung

Die Daten aller 214 Patienten wurden auf Ablochbögen verschlüsselt und anschließend mit dem Kartenlocher in die jeweiligen Programmkarten eingestanz^{*}. Diese Daten mußten in dem Zentralrechner als Datei gespeichert werden, bevor das Rechenprogramm mit der Auswertung beginnen konnte.

Ein "off-line" Ausdruck der Datei wird in Kapitel VI,3 (S.55-49) gezeigt. Die eng gedruckten Ziffern und Zeichen können an Hand der Tab.1 und des Rechenprogrammaufbaues (Abb.A-D, S.44-49) rekodiert und gelesen werden.

Die ersten zwei Zeilen des "off-line" Ausdrucks entsprechen den beiden Lochkarten des 1. Patienten (Tab.2+3, nächste Seite).

^{*}An dieser Stelle sei Herrn Dipl.Ing. F. Kraft für die Einweisung am Lochkartenstanzer sehr herzlich gedankt.

Zeile 1 bzw. Lochkarte 1 beginnt mit:

Vergleiche Abbildung 1 !

001110 30800225 272MELANOMELA4 0 0 0	72 W7360 6000 160V S
001 1	Patient Nr. 1 Lochkarte 1
10 308002	Identitätszahl: Geburtsdatum 10. 3.08 Nachnahme 00 d.h.:Anfangsbuchstabe A Geschlecht 2; weiblich
25 272	Erstvorstellung am 25. 2.72
MELANO MELA	abgekürzt für Lokalisation: Melanom " " Histologie : Melanom
4_0_0_	Klassifikation T ₄ N ₀ M ₀ Hier sind drei Spalten frei für das Einfügen des Sicherungsmodus
0	Kein Rezidiv vor Behandlungsbeginn Keine Operation
72 W	1972 Therapie verweigert
7360 6000 160V S	1973 während 60 Tagen mit 6000 rd best 16,0 mg Vincristin verabfolgt synchronisierte Strahlentherapie
7R	Nach Behandlung 7 Monate rezidivfrei, dann neues Rezidiv
+2	Beurteilung: 2+

Tabelle 2: Verschlüsselte Angaben über den Verlauf
der Erstbehandlung des Patienten Nr.1 .

Zeile 2 bzw. Lochkarte 2 beginnt mit:

Vergleiche Abbildung 2 !

0012M 8 274MELANOMELA4 0 1 0 7475 5000 130F S 0 T*126 47466

001
2

Patient Nr. 1
Lochkarte 2

M

Fortsetzung der Behandlung wegen
Metastasierung

8 274

Datum der Befunderhebung:
8. Februar 1974

MELANO
MELA

abgekürzt für Lokalisation: Melanom
" " Histologie : Melanom

4_0_1_

Klassifikation T₄N₀M₁

Hier sind drei Spalten frei für das
Einfügen des Sicherungsmodus

0

Kein Lokalrezidiv

7475 5000
130F
S

1974 während 75 Tagen mit 5000 rd best.
13,0 g 5-FU verabfolgt
synchronisierte Strahlentherapie

0

Kein rezidivfreies Intervall

T

Exitus

+1

Beurteilung: 1+

26 474
66

gestorben am 26. April 1974
im Alter von 66 Jahren

Tabelle 3: Verschlüsselte Angaben über die zweite
synchronisierte Strahlentherapie,
durchgeführt am Patienten Nr.1 .

Erläuterungen:

Im Hinblick auf statistische Vergleichsmöglichkeiten wurden die Variablen Geburtsdatum, Name, Geschlecht, Datum der Erstvorstellung, Tumorlokalisation, Histologie, und TNM-Klassifikation entsprechend den Empfehlungen der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) nach dem Muster des erweiterten TNM-Schlüssels (SCHWAB (1968)) kodiert:

Die Verschlüsselung des Geburtsdatums, des Namens und des Geschlechts zur 9-stelligen Identitätszahl wurde aus dem Tumorerhebungsbogen von SCHWAB (1974) übernommen.

Lokalisation und Histologie des Tumors wurden 6-stellig und 4-stellig in den Lochkartenspalten eingetragen. SCHWAB (1974) verwendete hierfür die Schlüsselzahlen des Manual of Tumor Nomenclature and Coding (MOTNAC). Eine Kodierung nach den Richtlinien des Klinischen Diagnoseschlüssels (KDA - IMMICH (1966)) kam ebenfalls in Betracht.

Infolge des engumgrenzten Anwendungsbereiches wurde von beiden Verfahren jedoch kein Gebrauch gemacht und stattdessen Klartext abgekürzt. Zukünftigen Entwicklungen angepaßt wurde die Struktur der Lochkarte so angelegt, daß eine Kodierung nach dem System von SCHWAB und IMMICH ebenfalls möglich ist.

Bei allen Patienten wurde die Tumorausdehnung - bei Tumoren außerhalb des Kopf-Hals-Bereiches soweit Richtlinien vorliegen - nach dem TNM-System (SCHEIBE (1970)) klassifiziert. Für die TNM-Klassifikation legte der Deutsche TNM-Ausschuß nahe, in Zukunft die Wertigkeit der Diagnosestellung durch den Sicherungsmodus zusätzlich zu kennzeichnen (SCHWAB (1974)). Entsprechende Spalten wurden daher auf beiden Lochkarten berücksichtigt.

Vier Lochkartenspalten wurden für Informationen über vorausgegangene Operationen reserviert. Da diese Angaben bei der Auswertung von untergeordneter Wichtigkeit waren, wurden den einzelnen Operationsbegriffen in alphabetischer

Reihenfolge 2-stellige Zahlen zugeordnet. In die verbleibenden 2 Spalten wurde die Jahreszahl eingetragen.

Die Maßeinheiten der Wertangaben wurden nicht mit abgelocht, sondern vorher genau festgelegt:

Bei Vorbestrahlung oder Synchronisationsbestrahlung wurden die Belastungsdosen immer in rd - Einheiten definiert.

Bei den Medikamenten: Adriamycin, Bleomycin und Vincristin in mg - Dosierungen; 5-FU und Endoxan in g - Dosierungen.

Das rezidivfreie Intervall wurde in Monaten angegeben.

Durch Abkürzung von Klartext, Verschlüsselung von Begriffen zu wenigen Zeichen und Kurzschreibweise zeitlicher Datenangaben konnten viele Informationen den nur begrenzt zur Verfügung stehenden Lochkartenspalten zugeordnet werden.

Einerseits ermöglichte dies einen dichteren Informationsgehalt und damit eine optimale Ausnutzung der Datenträger. Andererseits bewirkten die Verschlüsselungen einen Datenschutz, der notwendig war, um Verletzungen des Persönlichkeitsrechtes zu verhindern (SEIDEL (1970)).

Um die Datei auch in Zukunft auf dem jeweils neuesten Stand zu halten, müssen die weiteren Behandlungsergebnisse fortwährend hinzugefügt werden.

Die neuesten Daten bereits erfaßter Patienten werden auf den Programmkarten der Folgebehandlung abgelocht - oder, falls alle Spalten schon ausgefüllt sind, auf zusätzlichen Lochkarten eingetragen. Für jeden neu erfaßten Patienten werden - wie bei den anderen Patienten - 2 Lochkarten angelegt und in den Kartenleser eingegeben.

Bei der hier verwendeten SPSS-Programmstruktur muß aber darauf hingewiesen werden, für jeden Patienten immer die gleiche Lochkartenanzahl zu gebrauchen. Sollte also die Aufzeichnung eines Behandlungsverlaufes mehr als 2 Lochkarten (2+n) erfordern, so müßten bei allen anderen Patienten entsprechend viele (n) Leerkarten hinzugefügt werden. Bisher ließen sich jedoch alle Informationen auf zwei Lochkarten unterbringen, die Ergänzung neuer

Informationen ließ sich ohne Schwierigkeiten bewerkstelligen und gewährleistete somit die Aktualität der Datei.

5.) Programmaufbau

Entsprechend den Richtlinien des SPSS-Manuals (NIE, BENT, HULL (1970)) sind in den Abbildungen A-D (S.44-47) die Einzelheiten des ausgearbeiteten Programmaufbaues beispielhaft dargestellt. Diese Ausdrücke werden vom Zeilendrucker aufeinanderfolgend auf Endlos-Papier geschrieben und sind nur hier aus Darstellungsgründen in Abschnitte getrennt.

Abb.A beginnt mit dem Ausdruck der "Data Definition Cards", mit denen die einzelnen Aufgaben des "SPSS-File" bestimmt werden:

RUN NAME	SYNCHRON STUDY	Name des Programms
ECOLOGY	ON	Papiersparender Ausdruck
PRINT BACK	YES	Ausdruck der Abb.B

Auf den Befehl "PRINT BACK YES" hin vergleicht der Computer die Liste der Variablen (VARIABLE LIST, Abb.A) mit dem Eingabeformat (INPUT FORMAT, Abb.A).

Das Format der Variablen wird definiert durch die benötigte Spaltenzahl und durch die Unterscheidung von Ziffern (numerische Zeichen) und Buchstaben (alpha-Zeichen).
Beispiel an Abb.B:

VARIABLE	FORMAT	
Geburt	F 6.0	entspricht 6-stelliger Ziffer
Name	A 2	entspricht 2-stelligem alpha-Zeichen

Der Ausdruck in Abb.B ist somit eine wichtige ergänzende Kontrolle des Kodierungsplans in Tab. 1 .

Ist die Kodierung genügend bekannt und liegen keine Fehler vor, kann der Tabellenausdruck (Abb.B) durch das Kommando

PRINT BACK CONTROL unterdrückt werden, und es folgen automatisch die Programmabschnitte in Abbildung C und D:

INPUT MEDIUM	Die im Zentralrechner gespeicherte Datei wird mit dem Namen "DATEN" aufgerufen.
PRINT FORMATS	Das Programm muß wissen, ob die Variable einen Zahlenwert (numerisch = 0) oder einen Wortbegriff(alpha = A) zum Inhalt hat.
NO. OF CASES	Zahl der Patienten: 214 (Zeitpunkt: Aug.74)
VALUE LABELS	Gibt an, wie die abgekürzten oder verschlüsselten Werte im Klartext heißen.
VAR LABELS	Entschlüsselt die Abkürzungen der Variablen, die nicht länger als 8 Spalten sein dürfen. Beispiel: LOKAL = Lokalisation HISTO = Histologie Die Variablen der 2. Lochkarte sind durch den Anfangsbuchstaben "B" zusätzlich chiffriert. Beispiel: BLOKAL = Zweitlokalisation BREZINT= 2. rezidivfreies Intervall
MISSING VALUES	Fehlende Werte müssen bei numerischen Begriffen durch "____", also freie Spalten gekennzeichnet sein. Fehlende Wortbegriffe (alpha) werden durch "BLANK" markiert.
COMMENT	Beliebiger Kommentar

6.) Befehlseingabe

Alle SPSS CONTROL CARDS haben zwei Teile. Das gilt für die oben ausgeführten DATA DEFINITION CARDS (Abb. A-D), die den Programmaufbau festlegen, wie für die folgenden Programmkarten zur Eingabe der Rechenbefehle (Abb. E-J , S.49-53) .

In das "CONTROL FIELD" jeder Lochkarte, d.h. von Spalte 1-15, wird die Rechenanweisung eingestanzt. Von Spalte 16-80, dem "SPECIFICATION-FIELD" , stehen die näheren Erläuterungen zur Rechenaufgabe. Beispiel Abb. G:

Schema: 1← CONTROL FIELD →16← SPECIFICATION FIELD →80

Befehl: *SELECT IF (LOKAL EQ "LARYNX")

Klartext: Suche heraus, wenn Lokalisation gleich Larynx ist.

Mit dieser Rechenanweisung werden also alle Patienten mit Tumorlokalisation Larynx ermittelt.

Beispiel Abb. H : Sollen aus der Gesamtmenge aller Larynx-Karzinome nur die Teilmenge fortgeschrittener Karzinome mit der Klassifikation $T_4N_{0-2}M_0$ herausgesucht werden, so wird dies formuliert als:

Tumor: EQUAL TO 4 → TUMOR EQ 4

Nodi lymphatici: GREATER THAN OR EQUAL TO 0 AND
LESS THAN OR EQUAL TO 2

→ NODILY GE 0 AND LE 2

Metastase: EQUAL TO 0 → METAS EQ 0

Wortbegriffe (alpha-Zeichen) werden in "----" gesetzt.

Die vollständige Rechenanweisung lautet dann (Vergl. Abb. H):

*SELECT IF (LOKAL EQ "LARYNX" AND (TUMOR EQ 4)
AND (NODILY GE "0" AND LE "2")
AND METAS EQ 0)

Beispiel Abb. J : Soll die Suche nur auf Tumorrezidive beschränkt sein, so lautet die zusätzliche Formulierung:

Rezidiv : ...GREATER THAN 0 → REZID GT 0

Mehrere solcher DATA SELECTION CARDS können aneinandergereiht werden. Die Selektionen werden getrennt vorgenommen, wenn zur Unterscheidung jeder Befehl durch einen vorgesetzten Stern (Bsp.: *SELECT IF) gekennzeichnet ist (SPSS VERSION 5.5 , S.79.1) .

Die ausgedruckten Rechenergebnisse auf die Befehle CODEBOOK oder WRITE CASES sind im nächsten Kapitel beschrieben.

III ERGEBNISSE

- 1.) Datenverarbeitung
- a) "Subprogramm Codebook"

Die Abbildungen EFG demonstrieren, wie der Computer bei allen Patienten mit Tumoren des Nasopharynx, Oropharynx und Larynx die Bewertungen über den Therapieverlauf angeben kann. Beispiel Abbildung E :

```
*SELECT IF          (LOKAL EQ "NASOPH")
CODEBOOK           NOTE
```

Auf die 1. Anweisung hin werden alle Patienten mit Nasopharynx-Tumoren ermittelt. Der 2. Befehl CODEBOOK aktiviert das SPSS-Unterprogramm CODEBOOK : Daraufhin wird für die Werte der Variablen NOTE (Beurteilung) eine Häufigkeitsstatistik in einer Tabelle errechnet.

Diese Tabelle gliedert sich auf in absolute Häufigkeit, relative Häufigkeit (fehlende Werte werden mit eingeschlossen) , korrigierte relative Häufigkeit (fehlende Werte sind ausgeschlossen) und kumulative korrigierte Häufigkeit. Da hier und in den folgenden Tabellen alle Wertangaben vollständig sind, ist der Unterschied zwischen relativer und korrigierter relativer Häufigkeit nicht zu erkennen ! Dies kann aber bei zukünftigen Auswertungen möglicherweise von Bedeutung sein.

Beispiel Abb. F : Bei den Patienten mit Tumoren des Oropharynx hat die Variable NOTE einmal den Wert 0, entsprechend 5,9 % . Anders gesagt,

die Bewertung 0	erhielt 1	Patient	entsprechend 5,9 %	
die Bewertung +1	erhielten 3	Pat.	entsprechend 17,5 %	
" "	+2	" 6 "	" 35,3 %	u.s.w.
Insgesamt:	TOTAL	17	" "	100,0 %

Bei allen 17 Oropharynx-Tumor Patienten waren die Angaben vollständig. Daher in der untersten Zeile der Abb. F die Notiz: VALID OBSERVATIONS 17 . Es fehlten Keine Wertangaben, also : MISSING OBSERVATIONS 0 .

Durch Zuhilfenahme des Unterprogramms CODEBOOK wurden für alle Patienten - nach Tumorlokalisation getrennt - die Bewertungen des Therapieverlaufs ermittelt und in einer Übersichtstabelle (Tab. 4, S. 25) zusammengestellt.

b) "Task Definition Cards"

Abbildungen H und I : Bei allen Patienten mit Larynxkarzinomen der Klassifikation $T_{1-4} N_{0-3} M_1$,

$T_{1-4} N_3 M_0$ und $T_4 N_{0-2} M_0$ wurde das rezidivfreie Intervall berechnet.

Unter der Anweisung CODEBOOK REZINT sieht die TASK DEFINITION CARD : OPTIONS 6

Die TASK DEFINITION CARDS aktivieren, begrenzen und kontrollieren die Berechnungen, die mit den Daten durchgeführt werden. Ein Vertreter der TASK DEFINITION CARDS ist die OPTIONS CARD. Sie befähigt den Benutzer unter den verfügbaren Möglichkeiten des Unterprogramms zu wählen, so daß die Berechnungen genau in der gewünschten Weise zu Ende geführt werden.

Auf o.a. Rechenbefehle hin werden für alle Patienten die Angaben über Dauer der rezidivfreien Intervalle nicht nur in einer Tabelle (H), sondern übersichtlicher in einem Histogramm (Abb. I) ausgedruckt. Die Werte der graphischen Darstellung stimmen natürlich genau mit den Tabellenangaben überein!

Das rezidivfreie Intervall mit dem Wert -1 (nicht zu beurteilen) haben 2 Patienten, entsprechend 8,3 % .

0 Monate rezidivfrei waren 5 Patienten, entsprechend 20,8 %

1 Monat	"	"	3	"	"	12,5 %
						usw.

BLANK(MISSING)	0		0 %
----------------	---	--	-----

Das heißt: Es fehlt kein Wert, die Angaben sind vollständig.

Die tabellarische und graphische Darstellung der rezidivfreien Intervalle erleichterte das Übertragen der Werte in die Figuren 1 und 2 (S. 23-34), die auf diese Weise zu Stande kamen.

c) "FILE MODIFICATION CARDS"

Abbildung J : Von allen Patienten mit Rezidiven von Nasopharynx-Tumoren der Klassifikation $T_{1-4} N_{0-3} M_1$, $T_4 N_{0-2} M_0$ und $T_{1-4} N_3 M_0$ sollen die Angaben über Patient-Nr., Lochkarten-Nr., Tumorlokalisation, TNM-Klassifikation, rezidivfreies Intervall, Therapiebeurteilung, im Todesfall das Datum und Alter angegeben werden.

Dies ermöglicht die FILE MODIFICATION CARD mit dem allgemeinen Aufbau:

WRITE CASES (FORMAT LIST) VARIABLE LIST

Im SPECIFICATION FIELD dieser Lochkarte werden in Klammern die INPUT FORMATS der Variablen gesetzt, die anschließend in analoger Reihenfolge aufgezählt sind.

Die WRITE CASES CARD wurde dazu benutzt, die Daten selektierter Variablen in bestimmten Format ausschreiben zu lassen.

Beispiel Abb. J : Unterhalb der Notiz RUN COMPLETED - Durchlauf beendet - steht das Ergebnis.

Die 1. Zeile heißt im Klartext: Patient Nr. 140, Lochkarte Nr. 1, mit der Tumorlokalisation Nasopharynx der Klassifikation $T_4 N_1 M_1$ hatte ein rezidivfreies Intervall von 0 Monaten. Die Therapie war mit -1 zu beurteilen. Der Patient verstarb am 8.5.75 im Alter von 65 Jahren.

Die WRITE CASES Lochkarte bietet eine gute Kontrollmöglichkeit, um gewünschte Daten bestimmter Patienten aus der Gesamtdatensatz herauszuziehen. Auf diese Weise konnten für Tabelle 5 (S. 27) die Angaben über Tumorrezidive und Therapiebewertung zusammengestellt werden.

d) Rechenzeit

Meistens vergeht einige Zeit zwischen Eingabe des Lochkartenstapels (Job) in den Kartenleser und dem Ausdruck der Ergebnisse auf dem Zeilendrucker der Datenstation.

Die zur eigentlichen Datenverarbeitung benötigte Zeit ist relativ kurz. Zur Ermittlung der Ergebnisse von Abb. J benötigte der Zentralrechner die "central processor all time" (CPA) von 10,366 sec.

Die Wartezeit hat daher noch eine andere Ursache: Viele andere Datenstationen leiten ihre Daten ebenfalls zur Datenverarbeitung an den Zentralrechner. Dieser kann aber immer nur einen Job (multan) bearbeiten. So bildet sich eine Warteschlange in der folgenden Reihenfolge:

Jobs mit der kürzesten Rechenzeit werden zuerst, solche mit langen Rechenzeiten zuletzt bearbeitet.

In diesem Fall war die Rechenzeit relativ kurz. Als Kennung wurde für den Computer das "time limit" T20 (gemessen in Oktalsekunden) angegeben.

Eine Erleichterung für eventuell lange Wartezeiten ist der Code: "multy read access" MR = 1 (in der ATTACH-Karte) . Das bedeutet, man muß nicht erst auf den Ausdruck eines Jobs warten, bevor der nächste eingelesen werden darf. Stattdessen können viele Jobs nacheinander eingegeben werden. Ihre Informationen werden gespeichert - und die Ergebnisse alle später ausgedruckt.

2.) Klinische Auswertung

a) Analyse des Krankengutes

Die Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation wird seit September 1970 in der Universitätsstrahlenklinik im Klinikum Charlottenburg durchgeführt. Bis Ende August 1974 - einem vierjährigen Zeitraum - sind die Behandlungen bei 214 Patienten abgeschlossen worden.

Insgesamt wurden 183 Patienten erstmalig mit der Strahlentherapie und 31 Patienten erstmalig mit der Chemotherapie nach Teilsynchronisation behandelt.

In Tabelle 4 sind alle Patienten nach Tumorlokalisation aufgeschlüsselt. Histologisch handelt es sich um verschiedenen differenzierte Plattenepithel-Karzinome, entdifferenzierte Karzinome und Adeno-Karzinome. Melanome, Sarkome, Fibrosarkome und Lymphogranulomatose sind als solche in der Tabelle aufgeführt.

AMMON (1973) erarbeitete zur Festlegung der Behandlungsergebnisse folgende Kriterien :

Richtlinien für die Bewertung:

Ø	Nicht zu beurteilen
-	Kein Ansprechen des Tumors
+	Tumorrückbildung für einen Beobachtungszeitraum von weniger als 6 Monaten
++	Tumorrückbildung für einen Beobachtungszeitraum von weniger als 12 Monaten
+++	Vollständige Tumorrückbildung für einen Beobachtungszeitraum von mehr als einem Jahr

Von allen 214 Patienten sprachen 73 Patienten überhaupt nicht auf die Behandlung an. Bei 24 Patienten war eine Beurteilung nicht möglich. Meistens mußte in diesen Fällen die Behandlung

Lokalisation	Zahl der Patienten	Ø	-	+	++	+++
Nasopharynx	9		3	2	3	1
Oropharynx	17	1	3	3	6	4
Larynx	35	5	6	11	11	2
Mundhöhle	15	1	6	3	4	1
Innere Nase	2	1			1	
Nasennebenhöhlen	8	1		2	1	4
Speicheldrüse	1		1			
Thyreoidea	4	1	2		1	
Bronchus	7	2	2	1	2	
Oesophagus	12	2	5	4	1	
Magen	14	1	4	4	4	1
Colon	3		1	1		1
Rectum	11	1	5	3	1	1
Anal-Ca	1				1	
Mamma	34	6	11	7	8	2
Ovar	5		2	1	1	1
Cervix	3	1	2			
Melanom	6		1	4	1	
Haut	3		3			
UPT/Metastasen	3		2		1	
Pankreas	1		1			
Becken	1		1			
Hypernephrom	5		3	1		1
Blase	1		1			
Sarkom	10	1	6	2		1
Fibrosarkom	2		1		1	
Lymphogranulomatose	1		1			
	214	24	73	49	48	20

Tabelle 4 : Ergebnisse nach erstmalig durchgeführter Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation des Zellzyklus

frühzeitig abgebrochen werden: entweder war das Tumorstadium bereits zu weit fortgeschritten, oder es waren nach Wohnungswechsel der Patienten weitere Verlaufskontrollen unmöglich geworden.

Die übrigen 117 Patienten konnten deutliche Tumorrückbildungen bis zu vollständigen Remissionen aufweisen.

Während der Synchronisationsbehandlung wurden neben Vincristin und 5-Fluorouracil die Zytostatika Adriamycin, Bleomycin und Endoxan miteinander kombiniert.

Nebenwirkungen traten meistens nach Teilsynchronisation mit Vincristin auf. Bei Auswertung der Krankengeschichten ließen sich 12 Patienten ermitteln, die deutliche periphere Sensibilitätsstörungen aufwiesen.

Nachträgliche Rückfragen bei den behandelnden Ärzten ergaben jedoch, daß fast alle dieser Patienten an solchen Nebenwirkungen zu leiden hatten.

Einige Komplikationen ergaben sich bei erstmaliger Durchführung der Chemotherapie nach Teilsynchronisation. Diese Therapie erfolgte bei 31 Patienten mit 2 Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, 22 Mamma-Karzinomen, 2 Ovarial-Karzinomen, 2 Rectum-Tumoren und 3 Sarkomen.

In dieser Patientengruppe traten nach Applikation von Endoxan 20 Fälle mit Blutbildverschlechterungen auf. Die Behandlung mußte unterbrochen werden und wurde dann in Intervallen fortgesetzt.

b) Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich

Ein großer Teil des gesamten Krankengutes bestand aus Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, die deshalb in Tabelle 5 (umseitig) gesondert aufgeschlüsselt sind.

Diese Patienten (90 von 214) erschienen besonders geeignet, weil klinische Kontrolluntersuchungen und somit Bewertungen des Behandlungseffektes leichter möglich waren als bei anderen Tumorformen.

Lokalisation	Zahl der Patienten	Ø	-	+	++	+++
Nasopharynx	9(3)		3(1)	2(2)	3	1
Oropharynx	17(6)	1	3(1)	3(2)	6(3)	4
Larynx III	11(5)	3(1)	1(1)	3(1)	3(2)	1
Larynx IV	24(12)	2	5(5)	8(4)	8(3)	1
Mundhöhle	15(7)	1	6(3)	3(2)	4(2)	1
Innere Nase	2(1)	1			1(1)	
Nasennebenhöhlen	8(5)	1		2(2)	1	4(3)
Speicheldrüsen	1(1)		1(1)			
Haut	3(2)		3(2)			
		90(42)	9(1)	22(14)	21(13)	26(11) 12(3)

Tabelle 5 : Aufschlüsselung der Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. Die zweite Ziffer gibt die Zahl der Patienten an mit einem Rezidiv in einem bereits vorbestrahlten Bezirk.

Richtlinien für die Bewertung:

- Ø Nicht zu beurteilen
- Kein Ansprechen des Tumors
- + Tumorrückbildung für einen Beobachtungszeitraum von weniger als 6 Monaten
- ++ Tumorrückbildung für einen Beobachtungszeitraum von weniger als 12 Monaten
- +++ Vollständige Tumorrückbildung für einen Beobachtungszeitraum von mehr als einem Jahr

Für Vergleichszwecke wurden die insgesamt 35 Larynx-Karzinome in zwei Gruppen unterteilt. Die Gruppe III enthielt die Klassifizierungen $T_3 N_{0-1} M_0$ und $T_{1-3} N_2 M_0$ - die Gruppe IV die Klassifizierungen $T_4 N_{0-2} M_0$, $T_{1-4} N_3 M_0$ und $T_{1-4} N_{0-3} M_1$.

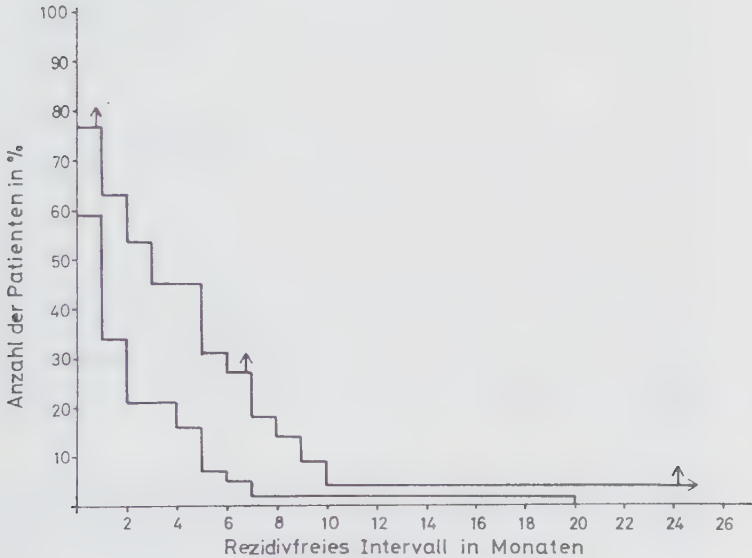
Von allen 90 Patienten waren 9 Patienten nicht zu beurteilen. 22 Patienten sprachen auf die Behandlung nicht an. Bei 59 Patienten waren Tumorrückbildungen feststellbar.

Besonders berücksichtigt wurden Patienten mit einem Tumorrezidiv in einem bereits vorbestrahlten Bezirk. Es handelte sich insgesamt um 42 Patienten, von denen 14 nicht auf die Therapie angesprochen haben. In 27 Fällen konnten die Tumorrezipide zurückgebildet werden: bei 13 Patienten für einen Beobachtungszeitraum von weniger als 6 Monaten und bei 11 Patienten weniger als 12 Monate. Vollständige Tumor-Remissionen für mehr als ein Jahr Dauer wurden bei 3 Patienten erreicht.

Die besten Ergebnisse zeigten 4 Oropharynx - Tumoren und 4 Nasennebenhöhlen - Geschwulste (darunter 3 Rezidive), die sich jeweils für einen Beobachtungszeitraum von mehr als einem Jahr zurückbildeten.

c) Vergleichende Untersuchungen

Die verhältnismäßig große Zahl von Patienten mit einem Larynx-Karzinom der Gruppe IV - bei 24 Patienten war die Synchronisationstherapie abgeschlossen, aber in zwei Fällen nicht zu beurteilen (siehe Tab. 5) - ermutigte zu dem Versuch, einen Vergleich mit Patienten durchzuführen, welche in üblicher Weise bestrahlt worden waren. Zu diesem Zweck konnten nachträglich aus den Krankengeschichten der Jahre 1967-1972 54 Patienten der gleichen Klassifizierung ermittelt werden, nämlich: $T_4 N_{0-2} M_0$, $T_{1-4} N_3 M_0$ und $T_{1-4} N_{0-3} M_1$. Die Ergebnisse wurden in Figur 1 zusammengestellt.



Figur 1 : Vergleichende Untersuchung an 22 synchronisiert behandelten Patienten (obere Kurve) und 54 allein bestrahlten Patienten (untere Kurve) mit fortgeschrittenen Larynx-Karzinomen der Gruppe IV .

Die Pfeile entsprechen Patienten, welche bisher rezidivfrei in Kontrolle sind.

Auf der Ordinate wurden die Prozentzahlen der Patienten in Remission, und auf der Abszisse das rezidivfreie Intervall in Monaten eingetragen. Das rezidivfreie Intervall wurde hier als weiteres Kriterium zur Beurteilung des Behandlungseffektes eingeführt und berechnete sich aus der Zeit zwischen Abschluß der Therapie und Auftreten eines Rezidivs.

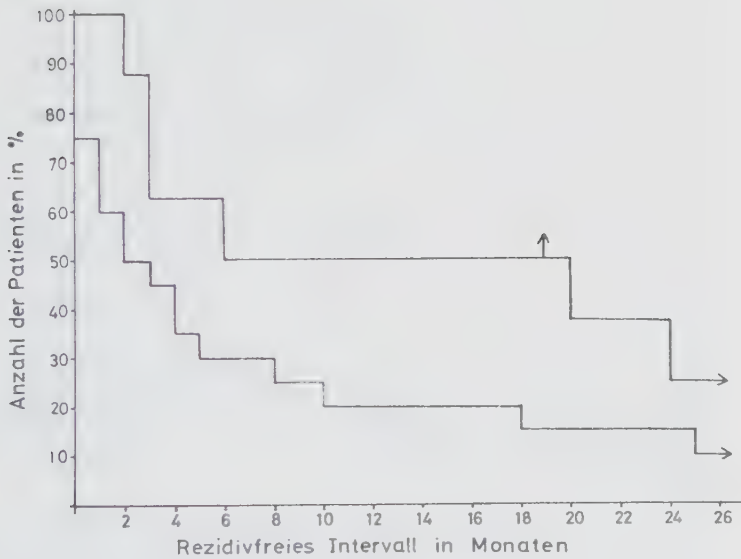
Sobald bei einem oder mehreren Patienten Rezidive aufgetreten waren, ergaben sich Stufen auf den eingetragenen Linien. Die Pfeile auf den Linien entsprachen Patienten, welche bisher rezidivfrei in Kontrolle waren.

Auf die Behandlung sprachen 76,5 % der teilsynchronisierten Patienten an, aber von den normal bestrahlten Patienten nur 59 % (32 von 54 Patienten). Außerdem waren die rezidivfreien Intervalle nach Teilsynchronisation des Zellzyklus durchschnittlich länger als nach üblicher Strahlentherapie.

Eine ähnliche vergleichende Studie wurde in Figur 2 bei Patienten mit Karzinomen der inneren Nase und Nasennebenhöhlen vorgenommen. Fortgeschrittene Tumoren der Klassifikation $T_4 N_{0-2} M_0$, $T_{1-4} N_3 M_0$ und $T_{1-4} N_{0-3} M_1$ wurden zusammengefaßt.

Von 10 Patienten mit abgeschlossener Strahlentherapie oder Chemotherapie nach Teilsynchronisation des Zellzyklus konnten 2 Fälle nicht beurteilt werden (Vergleiche Tab.5). Daher konnten aus dieser Gruppe nur 8 Patienten für den Vergleich mit 20 Patienten herangezogen werden, die in üblicher Weise bestrahlt worden waren.

Hier zeichneten sich - wie in der vorausgegangenen Untersuchung - nach Teilsynchronisation sowohl ein besseres Ansprechen der Tumoren, als auch längere rezidivfreie Intervalle gegenüber der Vergleichsgruppe ab.



Figur 2 : Vergleichende Untersuchung 8 synchronisiert behandelter (obere Kurve) und 20 allein bestrahlter Patienten (untere Kurve) mit Karzinomen der inneren Nase und Nasennebenhöhlen. Fortgeschrittene Tumoren der Klassifikation $T_4 N_{0-2} M_0$, $T_{1-4} N_3 M_0$ und $T_{1-4} N_{0-3} M_1$ wurden zusammengefaßt. Die Pfeile entsprechen Patienten, welche bisher rezidivfrei in Kontrolle sind.

d) Durchführung der 2. Teilsynchronisation

Bei 24 Patienten, die bereits mit einer Strahlentherapie oder Chemotherapie nach Teilsynchronisation erstmalig behandelt worden waren, wurde nach Auftreten von Rezidiven eine zweite Synchronisationstherapie durchgeführt.

In 13 Fällen handelte es sich um eine Strahlentherapie, und in 11 Fällen um eine Chemotherapie nach Teilsynchronisation. Die Ergebnisse wurden in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Der Behandlungseffekt der 1. und 2. Synchronisationstherapie wurde an der Dauer der rezidivfreien Intervalle bewertet. Nach Tumorlokalisationen bzw. Histologie getrennt, wurden die Summen der rezidivfreien Intervalle gebildet und einander gegenübergestellt.

Obwohl diese Darstellungsform ziemlich vereinfachte - und zum Beispiel den Grad der Tumorrückbildungen einzelner Patienten nicht aufschlüsseln konnte, so waren doch folgende Aussagen möglich:

Gemessen an der Dauer der rezidivfreien Intervalle zeigten die Patienten mit Tumoren des Gastrointestinaltraktes und Patienten mit Mamma-Karzinomen ein Ansprechen auf die 2. Synchronisationstherapie.

Alle anderen Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, Melanomen, Sarkomen, Fibrosarkom und Lymphogranulomatose zeigten nach 2. Teilsynchronisation keine Besserung. Bei dem Patienten mit Lymphogranulomatose blieb der Befund unverändert negativ.

Im Gegensatz zur Dauer der 1. rezidivfreien Intervalle konnten die meisten der 24 Patienten nur wesentlich verkürzte oder keine 2. rezidivfreien Intervalle aufweisen. Die Erklärung für dieses Resultat bestand darin, daß unmittelbar nach Abschluß der 2. Synchronisationstherapie 4 Patienten Rezidive bekamen. Das hohe Alter der Patienten und ihr schlechter Allgemeinzustand infolge Tumorkachexie hatten in vielen Fällen die körperlichen Kräfte so sehr geschwächt, daß 10 Patienten noch während oder unmittelbar nach der zweiten Behandlung starben.

Tumoren	1. rezidivfreies Intervall	2. rezidivfreies Intervall
9 Tumoren im Kopf-Hals-Bereich	41 Monate	0 Monate
3 Tumoren im Gastrointestinaltrakt	44 Monate	8 Monate
5 Mamma-Karzinome	19 Monate	10 Monate
3 Melanome	14 Monate	0 Monate
2 Sarkome	10 Monate	0 Monate
1 Fibrosarkom	2 Monate	0 Monate
1 Lymphogranulomatose	0 Monate	0 Monate
24 Patienten	130 Monate	18 Monate

Tabelle 6 : Vergleich der rezidivfreien Intervalle nach
erster und zweiter Synchronisationstherapie.

IV DISKUSSION

Zellkinetische Untersuchungen haben bewiesen, daß bei Patienten mit malignen Tumoren eine Teilsynchronisation des Zellzyklus möglich ist. Daher ist aus strahlenbiologischer Sicht die Durchführung der Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation gerechtfertigt.

Der klinische Nachweis einer erhöhten Wirksamkeit der Synchronisationstherapie gegenüber der üblichen Strahlentherapie kann einzig aus der subtilen Analyse des Patientengutes erbracht werden.

Zur Klärung der Fragestellung, bei welchen Tumorformen die Synchronisationstherapie sinnvoll erschien und fortgesetzt werden sollte, wurden die Behandlungsergebnisse aller Patienten nach dem Kriterium : Ansprechen des Tumors auf die Therapie und Zeitraum der Tumorrückbildung - in den Tabellen 4 und 5 - aufgeschlüsselt.

Um den Nachweis einer erhöhten Wirksamkeit zu führen, waren die Behandlungsergebnisse nach Teilsynchronisation den Ergebnissen normaler Strahlentherapie gegenüberzustellen. Grundlage des Vergleichs sollte die Klassifizierung nach dem TNM-System (SCHEIBE (1970)) sein, damit Patienten mit gleichen Tumoren je nach Tumorausdehnung in Vergleichsgruppen zusammengefaßt werden konnten.

Direkte Vergleichsmöglichkeiten auf der Basis alternierender Reihen waren jedoch nicht gegeben . Da bei Patienten mit weit fortgeschrittenen Tumorformen die Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation erfolgreicher schien, wurde die übliche Strahlentherapie seit 1972 nicht mehr durchgeführt.

Überlegungen, eigene Behandlungsergebnisse im Vergleich mit anderen Kliniken zusammenzustellen, mußten ebenfalls aufgegeben werden . Die Anzahl der dort synchronisiert behandelten Patienten war beschränkt, und vor allem war in keinem einzigen Fall der Versuch einer statistischen Beweisführung mit Vergleichsgruppen angetreten worden (Tab. 7).

Autoren	Therapie	Klinischer Vergleich
Hellriegel, 1972	Synchronisationstherapie (5-FU, Bleomycin, Radiatio) 2-jährige Erfahrung : Fortschritte bei Bronchial-Ca	-
Glupe, Kraus, Wannenmacher, 1972	Kombinierte Zytostatische und Strahlenbehandlung (5-FU, Radiatio) seit Jan. 71 : 17 Patienten	-
Gremmel, Quäck 1972	Kombinierte Zytostatika - und Strahlenbehandlung (Vincristin, Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-FU, Radiatio) Kleines Patientengut	-
Klein, Lennartz, Gross, Eder, Fischer 1972	Zytostatische Tumorthherapie (Vincristin, Cyclophosphamid) 55 Patienten : 32 komplette Remissionen	-
Nitze, Ganzer, Vosteen, 1972	Strahlenbehandlung nach Synchronisation des Zellteilungsrhythmus (5-FU, Radiatio) 22 Patienten : 11 komplette Remissionen	-
Franke, 1972	Strahlentherapie nach Teilsynchronisation (5-FU, Methotrexat, Radiatio) 10 Patienten: gute Rückbildungen	-

Tabelle 7 : Behandlungsergebnisse anderer Kliniken

So blieb für die Bildung eines Vergleichkollektives nur die Möglichkeit solche Patienten in Betracht zu ziehen, welche früher - in dem zurückliegenden Beobachtungszeitraum 1967-1972 - in üblicher Weise bestrahlt worden waren. Erschwerend war dabei, die Klassifizierungen nach dem TNM-System nachträglich bei Auswertung der Krankengeschichten vornehmen zu müssen.

Die Behandlungsergebnisse teilsynchronisierter Patienten wurden mit Hilfe elektronischer Datenverarbeitung (EDV) ausgewertet. Dieses Vorhaben erschien trotz des großen Arbeitsaufwandes angesichts der relativ geringen Patienten- und Lochkartenzahl (214 bzw. 428) sinnvoll, da durch diesen Modellversuch erstmalig Erfahrungen bei der praktischen Anwendung des SPSS-Systems (NIE, BENT, HULL (1970)) in der Strahlenklinik gesammelt werden konnten.

Im Gegensatz zu der vorausgegangenen manuellen Archivarbeit waren die Vorteile der EDV-Dokumentation nicht zu übersehen (GRAUL und REICHERTZ (1975)) :

- Speicherung großer Informationsmengen
- schnelle Suchverfahren gewünschter Daten
- präzise Übermittlung von relevanten Sachverhalten

Selbst bei kritischer Betrachtungsweise lag der Einsatz des SPSS-Systems als Universalrechenprogramm zur routinemäßigen "klinischen" Datenverarbeitung wegen der einfachen Handhabung nahe. Die Leistung des SPSS-Systems kam auch dadurch zum Ausdruck, daß es in FORTRAN IV (SPIESS, RHEINGANS (1974)) - einer international anerkannten Programmiersprache - geschrieben ist und nur auf Computeranlagen mit großem Speichervermögen gerechnet werden kann*:

Erforderliches Kernspeichervermögen ca. 300 Kilo - Bytes;
Computer: Siemens 4004/151, IBM /360 oder /370,
CDC 6000 oder 7000, u.a.

*Herrn Dipl.-Phys. J. Pachaly sei an dieser Stelle für seine freundliche Beratung sehr herzlich gedankt.

Zur Kennzeichnung aller wichtigen Faktoren des Behandlungsablaufs wurden 70 Variable benötigt. Die Kapazität des SPSS - Systems (1000 Variable) war damit bei weitem nicht ausgelastet. Bei Bedarf können also noch viel ausführlichere Dateien angelegt werden.

Dem Datenaustausch mit anderen Kliniken steht nichts entgegen wenn diese ihre Informationen nach ähnlichem Kodierungsplan und Richtlinien des SPSS - Systems verschlüsselt haben.

Die Ergebnisse nach erstmaliger Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation des Zellzyklus (Tabelle 4) zeigten, daß bei 24 Patienten die Behandlung nicht zu beurteilen war - sie mußte in den meisten Fällen abgebrochen werden.

Nach Abschluß der 2. Teilsynchronisation lagen die Ergebnisse erheblich unter dem Resultat der ersten Behandlung.

Die Summe der 2. rezidivfreien Intervalle betrug nur 18 Monate gegenüber 130 Monaten nach 1. Teilsynchronisation (Tabelle 6) . Zu den Versagern, die nach 2. Teilsynchronisation keine Besserung aufweisen konnten, zählten besonders: Adeno-Karzinome des Gastrointestinaltraktes, Mamma-Ca, Sarkome, Fibrosarkome und ein Fall mit Lymphogranulomatose.

Diejenigen Patienten, deren Behandlung nicht zu Ende geführt werden konnte, waren fast alle in hohem Alter und fortgeschrittenem Krankheitsstadium.

Die Grenzen der Effektivität einer Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation des Zellzyklus zeichneten sich bereits in einigen Sondersituationen ab (GREMMEL, QUÄCK (1972)): Bei reduziertem Allgemeinzustand infolge Tumorkachexie und Marasmus vermochte die Synchronisationsbehandlung keine Besserung zu erbringen. Aufgrund dieser Erfahrung sollte in Zukunft die Indikationsstellung enger gefaßt werden.

Gute Ergebnisse wiesen 20 Patienten auf, deren Tumoren sich länger als 12 Monate in Remission befanden. In 48 Fällen dauerte die Tumorrückbildung weniger als 12 Monate und in 49 Fällen weniger als 6 Monate an.

Tumoren im Kopf-Hals-Bereich waren für Kontrolluntersuchungen leichter zugänglich und konnten deshalb besonders genau beobachtet werden (Tabelle 5). Die Ergebnisse deuteten darauf hin, daß bisher als wenig beeinflussbar geltende Tumoren, insbesondere Rezidive in bereits vorbestrahlten Bezirken, noch erfolgreich angegangen werden konnten.

Vergleichende Untersuchungen synchronisiert behandelter und in üblicher Weise bestrahlter Patienten konnten nur an fortgeschrittenen Tumoren des Larynx, der inneren Nase und Nasennebenhöhlen durchgeführt werden (Figur 1 und 2). Die Ursache lag an der geringen Zahl anderer Tumortypen, außerdem bot sich keine Gelegenheit einer nachträglichen Klassifizierung weiterer nicht synchronisiert behandelter Patienten.

Im Unterschied zur normalen Strahlentherapie (wöchentlich 5×200 rd) erfolgten bei der Strahlentherapie nach Teil-synchronisation - bedingt durch die im Höchstfall zwei Mal pro Woche durchführbare Synchronisation des Zellzyklus - die Bestrahlungen in einem anderen Fraktionierungsrhythmus (2×500 rd). Deshalb erhob sich der Einwand, ob nicht etwa die höheren Einzeldosen den günstigeren Effekt der synchronisierten Behandlung vortäuschten.

ELLIS (1967) untersuchte die unterschiedliche Wirkung verschiedener Dosis-Zeit-Bestrahlungsmuster (equivalent single dose) auf Tumorgewebe, ohne die Tumorgroße als wichtigen Faktor miteinzubeziehen. Somit wurde auch nicht der Versuch gemacht, verschiedene Kollektive mit unterschiedlichen Dosis-Zeit-Bestrahlungsmustern mit Hilfe der ELLIS-Formel für Vergleichszwecke zu standardisieren. Weil aber das Behandlungsergebnis fortgeschrittener Tumoren mit deren Ausdehnung variierte, wurden vielmehr alle Tumoren klassifiziert und Aussagen vergleichender Untersuchungen

ausschließlich auf der Basis des TNM-Systems gemacht.

Gestützt auf eingehende statistische Analysen führten EICHHORN, LESSEL, ROTTE (1972) den Beweis, daß unterschiedliche Fraktionierungsrhythmen keinen Wirkungsunterschied zur Folge hatten. Dies ermutigte zu dem Versuch eines Vergleichs auf der Basis des TNM-Systems, aber ohne Berücksichtigung der ELLIS-Formel.

So wurden für die Zwecke der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse von 22 synchronisiert behandelten mit 54 normal bestrahlten Larynx-Patienten - ein anderes Mal 8 synchronisiert behandelte mit 20 normal bestrahlten Nasen-Tumor-Patienten miteinander verglichen.

In beiden Untersuchungen fiel auf, daß die teilsynchronisierten Patienten zu einem höheren Prozentsatz auf die Behandlung angesprochen hatten und die rezidivfreien Intervalle durchschnittlich länger waren als nach üblicher Strahlentherapie.

Weitere statistische Aussagen zu machen, erschien wegen der beschränkten Patientenzahl und den kurzen Beobachtungszeiten nicht sinnvoll. Wenn deshalb auch noch kein endgültiger Beweis der höheren Wirksamkeit der Synchronisationstherapie geführt ist, so kann aus den Ergebnissen doch abgeleitet werden, daß bei Anlegung kritischer Indikationsrichtlinien die Fortsetzung dieses Therapie-Prinzips in der Klinik gerechtfertigt ist.

Wesentlich exaktere Informationen könnten erhalten werden, wenn andere Kliniken, die sich auch mit der Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation des Zellzyklus beschäftigen, sich dem hier ausgearbeiteten Prinzip der EDV bedienen würden.

Sollte die EDV-Dokumentation zukünftig Eingang in die Strahlenheilkunde und Chemotherapie finden, so wäre es vorteilhaft, die Strahlenklinik über eine Datenstation (Terminal) direkt mit einem Zentralrechner zu verbinden.

Über eine gemeinsam einzurichtende zentrale Datenbank könnte dann mit anderen Kliniken, die ebenfalls mit Terminals ausgestattet sind, ein intensiver Datenaustausch ermöglicht werden (Integrierte Informationssysteme - GREILLER, MEYER-BENDER (1975)).

Die Überlegungen zur Planung eines engen Nachrichten-Netzes sollten frühzeitig beginnen (REICHERTZ (1975)). Mit der Möglichkeit der Behandlung früher nicht zugänglicher onkologischer Krankheitsbilder wird es für jeden Therapeuten immer notwendiger, die Wirksamkeit der Therapie unter objektiven Bedingungen und ohne Zeitverlust kontrollieren zu können (SCHWAB (1974)).

V ZUSAMMENFASSUNG

Die Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teil-synchronisation wird in der Strahlenklinik des Klinikums Charlottenburg seit September 1970 durchgeführt. Bis Ende August 1974 wurden 214 Patienten nach diesem Prinzip behandelt.

Zur effektiveren Auswertung der Behandlungsergebnisse sollte erstmals die Anwendung elektronischer Datenverarbeitung erprobt werden. Insbesondere sollten Einzelinformationen und neuere Untersuchungsergebnisse auf Lochkarten über eine Datenstation an einen Zentralrechner übergeben werden können.

Für die Zwecke der vorliegenden Arbeit wurde ein Rechenprogramm nach dem SPSS-System speziell aufgebaut. Es waren entscheidende Modifizierungen erforderlich, um den erheblich vergrößerten Umfang von Informationen eingeben zu können, um neue Daten, insbesondere die Dosimetrie betreffend, aufnehmen zu können und um neue Kriterien bezüglich der Behandlungsergebnisse abrufen zu können. Alle Kriterien zur Kennzeichnung des Behandlungsverlaufes - wie die Dauer des rezidivfreien Intervalles und die Therapiebewertung, gemessen am Ansprechen des Tumors auf die Therapie - wurden als Variable gesondert kodiert. Ihre Werte konnten mit Hilfe der Bedienungsanweisung "Codebook" und "Options" nach statistischer Häufigkeit aufgeschlüsselt werden. Das Heraussuchen einzelner Daten aus dem gesamten Krankengut zur Kontrolle bestimmter Patienten ermöglichte der Rechenbefehl " Write cases" .

Somit waren die Voraussetzungen gegeben, sich jederzeit und möglichst schnell über den Behandlungsverlauf eines Patientenkollektives exakt orientieren zu können.

Die Daten der 214 Patienten wurden eingelesen und ein Ausdruck der Behandlungsergebnisse konnte nach Eingabe

entsprechender Rechenbefehle in kurzer Zeit erhalten werden. Die Lochkarten neu erfaßter Patienten konnten jederzeit ohne Schwierigkeiten der bereits bestehenden Datei hinzugefügt werden. Weitere Informationen über Folgebehandlungen oder Änderung der Therapie wurden auf einer zweiten Lochkarte vermerkt. Die Resultate von Kontrolluntersuchungen konnten eingegeben werden.

Somit wurde ein Rechenprogramm ausgearbeitet, welches dem Strahleninstitut im Klinikum Charlottenburg ermöglicht, die Resultate einer Strahlentherapie und Chemotherapie nach Teilsynchronisation des Zellzyklus mit Hilfe der Datenverarbeitung ständig weiter zu verfolgen.

Entscheidend ist auch die Möglichkeit des Datenaustausches mit anderen Kliniken, wenn diese ihre Informationen nach dem ausgearbeiteten Kodierungsplan und Richtlinien des SPSS-Systems verschlüsselt haben .

VI ABBILDUNGEN

1.) Programmaufbau

Abbildung A	Seite 44
Abbildung B	45
Abbildung C	46
Abbildung D	47

Diese Ausdrücke werden vom Zeilendrucker auf Endlos-Papier geschrieben und sind hier aus Darstellungsgründen in "Programmabschnitte" getrennt.

S P S - - STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES
VERSION 5.8 -- AUGUST 30. 1974

RUN NAME
ECULOGY
PRINT BACK
VARIABLE LIST

SYNCHRON-STUDY

YES
CASE.CASENR.GEHURT.NAME.SEX.FIRSTVOR.
LOCAL.HISTU.TUMOR.TUMORMO.
NODILY.NODIMO.METAS.METASMO.REZIU.OPJHR.OP
NOMJHR.NORMDOS.SYNJHR.SYNZEIT.SYNDOS.
DOS1.MED1.DOS2.MED2.DOS3.MED3.
KRITIK.MEDNR.TYP.REZINT.END.FIN.NOTE/
HCASE.HCASENR.
NEULOK.DATE.LOCAL.BHISTO.BTUMOR.BTUMORMO.
HMODILY.BMODIMO.BMETAS.BMETASMO.
HREZID.BOPJHR.BOP.BNORMJHR.BNORMDOS.
BSYNJHR.BSYNZEIT.BSYNDOS.
BPOS1.BMED1.BPOS2.BMED2.BPOS3.BMED3.
BRK1.BMEDNR.BTYP.BREZINT.BEND.BFIN.BNOTE.TOD.AGE.
FIXED1.F3.U.F1.0.F1.0.F1.0.F2.0.F6.0.A6.A4.F1.0.
A3.A1.A1.1.0.A1.F2.0.F2.0.F4.1.A1.F4.1.A1.A1.A1.
F5.0.F4.1.A2/
A3.F6.0.A6.F1.0.A1.A1.F1.0.A1.F1.0.F2.0.A2.F2.0.
A5.F2.0.F2.0.F5.0.F4.1.A1.F4.1.A1.F4.1.A1.
A1.A1.A1.F2.0.A1.A1.A2.
F6.0.F2.0)

INPUT FORMAT

44

ACCORDING TO YOUR INPUT FORMAT, VARIABLES ARE TO BE READ AS FOLLOWS

VARIABLE	FORMAT	RECORD	COLUMNS
CASE	F 3. 0	1	1-
CASEJN	F 1. 0	1	4-
GEBCJMT	F 5. 0	1	5-
NAME	A 1	1	11-
SEX	A 1	1	13-
RESIVUR	F 4. 1	1	14-
LOKAL	A 4	1	20-
HISTU	A 4	1	26-
TUMOR	F 1. 0	1	30-
TUMORMO	A 1	1	31-
NOOILY	A 1	1	32-
NOOIMU	A 1	1	33-
METAS	F 1. 0	1	34-
METASMO	F 1. 0	1	35-
PEZLO	F 2. 0	1	36-
OPJAMR	F 2. 0	1	37-
OP	F 2. 0	1	39-
NORMJAMR	F 2. 0	1	41-
NORMJUS	F 2. 0	1	43-
SYNJAMR	F 2. 0	1	48-
SYNZEIT	F 2. 0	1	50-
SYNJUS	F 2. 0	1	52-
LUS	F 4. 1	1	57-
MEU1	F 4. 1	1	61-
MEU2	F 4. 1	1	62-
MEU3	F 4. 1	1	64-
MEU3	F 4. 1	1	67-
MEU3	F 4. 1	1	71-
PRITIK	F 4. 1	1	72-
MEDNM	F 4. 1	1	73-
TYP	F 2. 0	1	74-
PEZINT	F 2. 0	1	75-
END	F 2. 0	1	77-
NOTE	F 3. 0	1	79-
PCASEN	F 1. 0	1	80-
NEOLUK	F 1. 0	1	81-
DATE	F 4. 1	1	82-
PLORAC	F 4. 1	1	83-
HTUMOR	F 1. 0	1	84-
HTUMORMO	F 1. 0	1	85-
HTUMOR	F 1. 0	1	86-
HTUMOR	F 1. 0	1	87-
HTUMOR	F 1. 0	1	88-
HTUMOR	F 1. 0	1	89-
HTUMOR	F 1. 0	1	90-
HTUMOR	F 1. 0	1	91-
HTUMOR	F 1. 0	1	92-
HTUMOR	F 1. 0	1	93-
HTUMOR	F 1. 0	1	94-
HTUMOR	F 1. 0	1	95-
HTUMOR	F 1. 0	1	96-
HTUMOR	F 1. 0	1	97-
HTUMOR	F 1. 0	1	98-
HTUMOR	F 1. 0	1	99-
HTUMOR	F 1. 0	1	100-

THE INPUT FORMAT PROVIDES FOR 70 VARIABLES. 70 WILL BE READ
IT PROVIDES FOR 2 RECORDS (*CARDS*) PER CASE. A MAXIMUM OF 80 *COLUMNS* ARE USED ON A REC

ABB. B

```

INPUT MEDIUM      DATEN
PRINT FORMATS     CASE (0)/CASENR (0)/GEBURT (0)/NAME (A)/SEX (A)/ERSTVOR (0)/
                  LOKAL (A)/HISTO (A)/
                  TUMOR (0)/TUMORMO (A)/NODILY (A)/NODIMO (A)/METAS (0)/METASMO (A)/
                  REZID (0)/OPJAH (0)/OP (A)/NORMJAH (0)/NORMDOS (A)/
                  SYNJAH (0)/DOS1 (0)/MED1 (A)/DOS2 (0)/MED2 (A)/DOS3 (0)/MED3 (A)/
                  KRITIK TO TYP (A)/REZINT (0)/END TO NOTE (A)/
                  BCASE (0)/BCASENR (0)
PRINT FORMATS     NEULOK (A)/DATE (0)/BLOKAL (A)/BHISTO (A)/BTUMOR (0)/
                  BTUMORMO TO BNODIMO (A)/BMETAS (0)/BMETASMO (A)/
                  BREZID (0)/BOPJAH (0)/BOP (A)/BNORMJAH (0)/BNORMDOS (A)/
                  BSYNJAH TO BDOS1 (0)/BMED1 (A)/BDOS2 (0)/BMED2 (A)/
                  BDOS3 (0)/BMED3 (A)/BKRI TO BTYP (A)/BREZINT (0)/BEND TO BNOTE (A)/
                  TOD (0)/AGE (0)
NO. OF CASES      214
VALUE LABELS      SEX ("1")MAENNL ("2")WEIBL
                  LOKAL ("BRUNCH")BRONCHUS ("MAGEN ")MAGEN ("MELANO")MELANOM
                  ("MUNDHO")MUNDHOEHLE ("NASE IN")INNERE-NASE
                  ("HYNEPH")HYPERNEPHROM ("RECTUM")RECTUM-CA
                  ("MAMMA")MAMMA ("THYROI")THYROIDEA ("ANAL ")ANAL-CA
                  ("LARYNX")LARYNX-CA ("NASOPH")NASOPHARYNX ("OVAR ")OVARIAL-CA
                  ("UESOPH")OESOPHAGUS ("NASENH")NASENHBEHNHOEHLE
                  ("FIBRSA")FIBROSARKOM ("BECKEN")BECKEN-TU.
                  ("COLON ")COLON-TU. ("UTERUS")UTERUS-TU.
                  ("SARKOM")SARKOM ("PANKRE")PANKREAS
                  ("BLASE ")BLASEN-TU. ("LYGRAN")LYMPHOGRANULOMATOSE
                  ("OROPHA")OROPHARYNX ("HAUT ")HAUTTUMOR
                  ("HYPOPH")HYPOPHARYNX ("SPETCH")SPEICHELDRUESEN-TU
                  ("CERVIX")CERVIX-TU
HISTO ("PLAT")PLATTENEPITHEL ("TUHU")TUHULAER
                  ("MELA")MELANOM ("ADEN")ADENO ("HYNE")HYPERNEPHROM
                  ("FISA")FIBROSARKOM ("NEBL")NEUROBLASTOM
                  ("OATC")OATCELLCARCINOM ("PSMU")PSEUDOMUCINOKYSTOM
                  ("UNSP")UNSPEC. ("UNDI")UNDIFF. ("SOLD")SOLIDE
                  ("SARK")SARKOM ("ZYL")ZYLINDROM
                  ("LYGP")LYMPHOGRANUL. ("BASA")BASALIOM
                  ("GRAN")GRANULOSAZELLTUMOR ("KLEZ")KLEINZELLIG
                  ("MEDU")MEDULLAER ("NEUR")NEURINOM ("SCIR")SCIRRHOSIS
                  ("SIEG")SIEGELRINGZELL-CA
NORMDOS ("W")ARGELEHNT ("OFT")MFHRMALS-VORBESTRAHLT
                  ("TBCR")TBC-BEHANDELT
REZID (0)REZIDIVFREI
MED1 ("V")VINCRISTIN ("F")FLUOROURACIL ("E")ENDOXAN
                  ("A")ADRIAMYCIN ("B")BLEOMYCIN
MED2 ("V")VINCRISTIN ("F")FLUOROURACIL ("E")ENDOXAN
                  ("A")ADRIAMYCIN ("B")BLEOMYCIN
MED3 ("V")VINCRISTIN ("F")FLUOROURACIL ("E")ENDOXAN
                  ("A")ADRIAMYCIN ("B")BLEOMYCIN
KRITIK ("X")NEBENWIRKUNG ("V")VINCRISTIN
                  ("Z")FU-NEBENWIRKUNG ("Q")VERMUTLICHENDOOXAN-NEBENWIRKUNG
MEDNR ("Y")THERAPIE-ABGEBROCHEN
TYP ("S")SYN-STRAHLENTHERAPIE ("C")CHEMOTHERAPIE
REZINT (-)NICHT BEURTEILBAR
END ("R")REZIDIV
FIN ("T")TOD
NOTE ("O")NICHT BEURTEILBAR
NEULOK ("L")ZWEITLOKALISATION
                  ("R")REZIDIV
                  ("M")METASTASE
BLOKAL ("BRONCH")BRONCHUS ("MAGEN ")MAGEN-CA ("MELANO")MELANOM
                  ("MUNDHO")MUNDHOEHLE ("NASE IN")INNERE-NASE

```

```

("Z")FU-NEBENWIRKUNG("Q")VERMUTLICHENDOAXAN-NEBENWIRKUNG
MEDNR("Y")THERAPIE-ABGEBROCHEN
TYP("S")SYN-STRALENTHERAPIE("C")CHEMOTHERAPIE
REZINT(-1)NICHT BEURTEILBAR
END("R")REZIDIV
FIN("T")TOD
NOTE("0")NICHT BEURTEILBAR
VALUE LABELS NEULOK("L")ZWEITLOKALISATION
("R")REZIDIV
("M")METASTASE
BLOKAL("BRONCH")BRONCHUS("MAGEN ")MAGEN-CA("MELANO")MELANOM
("MUNDHO")MUNDHOEHLE("NASEIN")INNERE-NASE
("HYNEPH")HYPERNEPHROM("RECTUM")RECTUM-CA
("HAMMA")HAMMA-CA("THYROI")THYROIDEA("ANAL ")ANAL-CA
("LARYNX")LARYNX-CA("NASOPH")NASOPHARYNX
("OVAR ")OVARIAL-CA("OESOPH")OESOPHAGUS
("NASENH")NASENNEBENHOEHLE
("FIBRSA")FIBROSARKOM("CERVIX")CERVIX-TU
("HAMMAR")HAMMA-RECHTS("LYGRAN")LYPHOGRANULOMATOSE
("SARKOM")SARKOM("HAUT")HAUT("OROPHA")OROPHARYNX
BHISTO("PLAT")PLATTENEPIHEL("TUBU")TUBULAER
("MELA")MELANOM("ADEN")ADENO("HYNE")HYPERNEPHROM
("SARK")SARKOM("SCIR")SCIRRHOS("SULO")SOLIDE
("BASA")BASALIOM("UNDI")UNDIFFERENZIIERT
("FISA")FIBROSARKOM("LYGR")LYPHOGRANULOMATOSE
BREZID(0)REZIDIVFREI
BNORMDOS("W")THERAP ABGELEHNT
RMED1("V")VINCRISTIN("F")FLUOROURACIL("E")ENDOAXAN
("A")ADRIAMYCIN("B")BLEOMYCIN
BMED2("V")VINCRISTIN("F")FLUOROURACIL("E")ENDOAXAN
("A")ADRIAMYCIN("B")BLEOMYCIN
BMED3("V")VINCRISTIN("F")FLUOROURACIL("E")ENDOAXAN
("A")ADRIAMYCIN("B")BLEOMYCIN
BKPI("X")VINC-NEBENWIRKKG("V")VINC-ABGESETZT("Z")FU-NEBENWIRKKG
("Q")VERMUTLICH-ENDOAXAN-NEBENWIRKUNG
BMEDNR("Y")THERAPIE-ABGEBROCHEN
BTYP("S")SYN-STRALENTHERAPIE("C")CHEMOTHERAPIE
BREZINT(-1)NICHT BEURTEILBAR
BEND("R")REZIDIV
BFIN("T")TOD
BNOTE("0")NICHT BEURTEILBAR
VAR LABELS CASE,PAT,-NR/SEX,GESCHLECHT/ERSTVOR,ERSTVORSTELLUNG/
LOKAL,LOKALISATION/HISTO,HISTOLOGIE/REZID,REZIDIV/
NORMDOS,VORBELASTUNG/REZINT,REZIDIVFREIES-INTERVALL/
NOTE,BEURTEILUNG/
NEULOK,NEULOKALISATION/BLOKAL,ZWEITLOKALISATION/
BKPI,NEBENWIRKUNG/BREZINT,REZIDIVFREIES-INTERVALL/
BNOTE,BEURTEILUNG/
TOD,TODESFALL/AGE,ALTER/
MISSING VALUES HISTO(" ")TUMORMO,NODILY,NODIMO,METASMO(" ") /
OP(" ") / NORMDOS(" ") / MED1,MED2,MED3,KRITIK,MEDNR,TYP,
BTUMORMO,BNODILY,BNODIMO,BMETASMO(" ") / BOP(" ") /
END,BFIN,NEULOK(" ") / BLOKAL(" ") / BHISTO(" ") /
BNORMDOS(" ") / BMED1,BMED2,BMED3,BKPI,BMEDNR,BTYP,BEND,
BFIN(" ") / BNOTE(" ")
MISSING VALUES ERSTVOR,METAS,REZID,OPJAHR,NORMJAHR,SYNJAHR,SYNZEIT,
SYNDOS,BDS1,BDOS2,BDOS3,REZINT,DATE,BTUMOR,BMETAS,BREZID,
BOPJAHR,BNORMJAHR,BSYNJAHR,BSYNZEIT,BSYNDOS,BDOS1,BDOS2,
BDOS3,BREZINT,TOD,AGE(BLANK)
COMMENT ERGEBNISSE SYNCHRONISIERTER STRALENTHERAPIE U. CHEMOTHERAPIE.

```

2.) Rechenbefehle und Ergebnisse

Beurteilung des Behandlungseffektes bei

Abb. E : Nasopharynx-Tumoren	Seite 49
Abb. F : Oropharynx -Tumoren	49
Abb. G : Larynx-Karzinomen	50

Angabe der rezidivfreien Intervalle aller
Patienten mit Larynx-Karzinomen der Klassifikation

$T_{1-4} N_{0-3} M_1$, $T_{1-4} N_3 M_0$, $T_4 N_{0-2} M_0$.

Abb. H : Tabelle	Seite 51
Abb. I : Histogramm	52

Heraussuchen aller Patienten mit Rezidiven von
Nasopharynx-Tumoren der Klassifikation

$T_{1-4} N_{0-3} M_1$, $T_4 N_{0-2} M_0$, $T_{1-4} N_3 M_0$.

Abb. J : Pat.Nr. 140, 185, 209	Seite 53
--------------------------------	----------

CURRENT
 COMMENT
 SELECT IF
 CODEBOOK
 ERGEBNISSE SYNCHRONISIERTE STRAHLENTHERAPIE U. CHEMOTHERAPIE.
 HERRAUSGEGEBEN VON DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG
 NAZOPHARYNX, OROPHARYNX, LARYNX MIT ANGABEN DER THERAPIEBEURTEILUNG
 TOTAL FOR NAZOPH

GIVEN 1 VARIABLE, INITIAL CM ALLOWS FOR 803 VALUES, MAXIMUM CM ALLOWS FOR 3503 VALUES.

FILE NONAME (CREATION DATE = 05/06/75)

VARIABLE NOTE BEURTEILUNG

VALUE LABEL

VALUE	ABSOLUTE FREQUENCY	RELATIVE FREQUENCY (PERCENT)	ADJUSTED FREQUENCY (PERCENT)	CUMULATIVE ADJ. FREQ. (PERCENT)
*1	2	22.2	22.2	22.2
*2	3	33.3	33.3	55.6
*3	1	11.1	11.1	66.7
-1	3	33.3	33.3	100.0
TOTAL	9	100.0	100.0	100.0

MAILED OBSERVATIONS = 0
MISSING OBSERVATIONS = 0

SYNCHRON-STUDY

→ *SELECT IF (LOCAL ED "NAZOPH")
CODEBOOK

05/06/75 PAGE 2

GIVEN 1 VARIABLE, INITIAL CM ALLOWS FOR 857 VALUES, MAXIMUM CM ALLOWS FOR 3558 VALUES.

FILE NONAME (CREATION DATE = 05/06/75)

VARIABLE NOTE BEURTEILUNG

VALUE LABEL

VALUE	ABSOLUTE FREQUENCY	RELATIVE FREQUENCY (PERCENT)	ADJUSTED FREQUENCY (PERCENT)	CUMULATIVE ADJ. FREQ. (PERCENT)
0	1	5.9	5.9	5.9
*1	3	17.6	17.6	23.5
*2	6	35.3	35.3	58.8
*3	4	23.5	23.5	82.4
-1	3	17.6	17.6	100.0
TOTAL	17	100.0	100.0	100.0

MAILED OBSERVATIONS = 17
MISSING OBSERVATIONS = 0

ABB. F

ABB. E

SYNCHRON-STUDY

05/06/75

PAGE

3

*SELECT IF (LOCAL EQ "LARYNX")
CODEBOOK
READ INPUT DATA

GIVEN 1 VARIABLES, INITIAL CM ALLOWS FOR 657 VALUES, MAXIMUM CM ALLOWS FOR 3558 VALUES.

FILE NONAME (CREATION DATE = 05/06/75)

VARIABLE NOTE DEURTEILLUNG

VALUE LABEL

50

VALID OBSERVATIONS = 35
MISSING OBSERVATIONS = 0

VALUE	ABSOLUTE FREQUENCY	RELATIVE FREQUENCY (PERCENT)	ADJUSTED FREQUENCY (PERCENT)	CUMULATIVE ADJ FREQ (PERCENT)
0	5	14.3	14.3	14.3
+1	11	31.4	31.4	45.7
+2	11	31.4	31.4	77.1
+3	2	5.7	5.7	82.9
-1	6	17.1	17.1	100.0
TOTAL	35	100.0	100.0	100.0

SYNCHRON-STUDY

05/06/75

PAGE

4

FINISH

RUN COMPLETED

NUMBER OF CONTROL CARDS READ 129
NUMBER OF ERRORS DETECTED 0

ABB.

G

Bsp.:

[illegible]

GIVEN 1 VARIABLES, INITIAL CM ALLOWS FOR 799 VALUES, MAXIMUM CM ALLOWS FOR 3500 VALUES.

```
FILE      NONAME      (CREATION DATE = 05/06/75 )
```

VARIABLE	REZINT	KEZIDIVFREIES-INTERVALL
1	1	1
2	1	1
3	1	1
4	1	1
5	1	1
6	1	1
7	1	1
8	1	1
9	1	1
10	1	1
11	1	1
12	1	1
13	1	1
14	1	1
15	1	1
16	1	1
17	1	1
18	1	1
19	1	1
20	1	1
21	1	1
22	1	1
23	1	1
24	1	1
25	1	1
26	1	1
27	1	1
28	1	1
29	1	1
30	1	1
31	1	1
32	1	1
33	1	1
34	1	1
35	1	1
36	1	1
37	1	1
38	1	1
39	1	1
40	1	1
41	1	1
42	1	1
43	1	1
44	1	1
45	1	1
46	1	1
47	1	1
48	1	1
49	1	1
50	1	1
51	1	1
52	1	1
53	1	1
54	1	1
55	1	1
56	1	1
57	1	1
58	1	1
59	1	1
60	1	1
61	1	1
62	1	1
63	1	1
64	1	1
65	1	1
66	1	1
67	1	1
68	1	1
69	1	1
70	1	1
71	1	1
72	1	1
73	1	1
74	1	1
75	1	1
76	1	1
77	1	1
78	1	1
79	1	1
80	1	1
81	1	1
82	1	1
83	1	1
84	1	1
85	1	1
86	1	1
87	1	1
88	1	1
89	1	1
90	1	1
91	1	1
92	1	1
93	1	1
94	1	1
95	1	1
96	1	1
97	1	1
98	1	1
99	1	1
100	1	1

VALUE LABEL

VARIABLE	MEZINT	MEZDIFFERETS-INTERVAL	VALUE	ABSOLUTE FREQUENCY	RELATIVE FREQUENCY (PERCENT)	ADJUSTED FREQUENCY (PERCENT)	CUMULATIVE FREQUENCY (PERCENT)
			-1	2	8.3	8.3	8.3
			0	5	20.8	20.8	29.2
			1	3	12.5	12.5	41.7
			2	2	8.3	8.3	50.0
			3	2	8.3	8.3	58.3
			5	3	12.5	12.5	70.8
			6	1	4.2	4.2	75.0
			7	2	8.3	8.3	83.3
			8	1	4.2	4.2	87.5
			9	1	4.2	4.2	91.7
			10	1	4.2	4.2	95.8
			25	1	4.2	4.2	100.0
			BLANK	0	0	MISSING	100.0
			TOTAL	24	100.0	100.0	100.0

VARIABLE	MEZINT	MEZIVIERIES-INTERVALL	MEZINT	MEZIVIERIES-INTERVALL
CODE	1	2	3	4
-1	1	2	3	4
0	1	2	3	4
1	1	2	3	4
2	1	2	3	4

VARIABLE MEZINT MEZIDIVFRIES-INTERVALL

CODE

	MEZINT	MEZIDIVFRIES-INTERVALL
-1.	 (2)	8.3 PCT
0	 (3)	12.5 PCT
1.	 (2)	8.3 PCT
2.	 (2)	8.3 PCT
3.	 (3)	12.5 PCT
4.	 (1)	4.2 PCT
5.	 (2)	8.3 PCT
6.	 (1)	4.2 PCT
7.	 (2)	8.3 PCT
8.	 (1)	4.2 PCT
9.	 (1)	4.2 PCT
10.	 (1)	4.2 PCT
20.	 (1)	4.2 PCT
BLANK (MISSING)	 (0)	0 PCT

FREQUENCY 1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10

VALID OBSERVATIONS - 20
MISSING OBSERVATIONS - 0

SYNCHRON-STUDY

FINISH

05/06/75

PAGE

2

RUN COMPLETED

NUMBER OF CONTROL CARDS READ 131
NUMBER OF ERRORS DETECTED 0

ABB. I

ERGEBNISSE SYNCHRONISIERTER STRAHLENTHERAPIE U. CHEMOTHERAPIE.
 KOMMENTAR
 KOMMENTAR
 KOMMENTAR
 KOMMENTAR
 *SELECT IF
 *SELECT IF
 *SELECT IF
 *SELECT IF
 041500 CM NEEDED FOR WRITE CASES

WRITE CASES
 ("PATIENT NR." *2X *F3.0 *F1.0 *4X *A6.4X *F1.0 *A1.0 *A1.0 *F1.0 *A1.0 *4X *
 F2.0 *2X *A2.4X *F6.0 *2X *F2.0)
 CASE *CASENR *LOKAL *TUMOR *TUMORMO *NODILY *NODIMO *METAS *METASMO.
 REJINT *NOTE *TOD *AGE
 FILE NONAME HEAD INPUT DATA
 (CREATION DATE = 05/06/75)

SYNCHRON-STUDY

FINISH

3 CASES WRITTEN ON ALTERNATE OUTPUT FILE.

05/06/75

PAGE

2

RUN COMPLETED
 NUMBER OF CONTROL CASES HEAD 135
 NUMBER OF ERRORS DETECTED 0

PATIENT NR: 1401 NASOPH 4 0 0 0 -1 80574 65
 PATIENT NR: 1451 NASOPH 3 0 0 1 +1 91772 63
 PATIENT NR: 2091 NASOPH 3 3 1 1 +1 90472 51

3.) "Off-Line" Ausdruck der Datei

Die Lochkarten der 214 Patienten wurden in den Kartenleser eingegeben. Hier wurden die eingestanzten Daten gelesen und über eine Direktschaltung mit dem Zeilendrucker sofort in Klarschrift ausgedruckt.

Seite 55 - 59

001110 30800224 272MELANOMPLAT 0 0 0 17 4740 6000 141V 5 74 40
00112M 8 274MELANOMPLAT 0 1 1 7475 5000 7460 6000 141V 5 74 40
002115129011 174MUNOMPLAT 0 0 0 7460 6000 141V 5 74 40
0022 5 298021 4 473MAGEN 1.1414 1 0 0 7460 6000 141V 5 74 40
0031 9 94203219 174MUNOMPLAT 3 0 1 1424 7460 6000 141V 5 74 40
0041 9 94203219 174MUNOMPLAT 3 0 1 1424 7460 6000 141V 5 74 40
0051 11 91403115 873MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 141V 5 74 40
0061 9 94042 7 364MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 141V 5 74 40
0071 22 715062141271MAGEN 1.1414 3 1 1 71 5000 7460 6000 141V 5 74 40
0081 4 712061 174MUNOMPLAT 3 0 1 17 7460 6000 141V 5 74 40
0091 11 1073MAGEN 1.1414 3 0 1 17 7460 6000 141V 5 74 40
0101 29 197072201073MAGEN 1.1414 0 1 0 71 7460 6000 141V 5 74 40
0111 15 5 8062 174MUNOMPLAT 0 0 0 1 072471 7460 6000 141V 5 74 40
0121 11 59108213 874MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 141V 5 74 40
0131 22 20M129 471MAGEN 1.1414 3 0 0 7460 6000 141V 5 74 40
0141 22 174MUNOMPLAT 1 1 174 7460 6000 141V 5 74 40
0151 29 3 707092 31273MAGEN 1.1414 0 1 1 7460 6000 141V 5 74 40
0161 4 286101 4 471MUNOMPLAT 0 0 0 7145 6000 141V 5 74 40
0171 12 290102 61072MAGEN 1.1414 3 0 0 71 7460 6000 141V 5 74 40
0181 29 174MAGEN 1.1414 3 0 0 73 7460 6000 141V 5 74 40
0191 11 87710127 673MAGEN 1.1414 1 1 173073 7460 6000 141V 5 74 40
0201 17 486112 174MUNOMPLAT 3 1 0 1 71 7460 6000 141V 5 74 40
0211 24 52911114 471MAGEN 1.1414 1 1 0 71 7460 6000 141V 5 74 40
0221 22 788111 4 709MAGEN 1.1414 3 0 0 722371 7460 6000 141V 5 74 40
0231 25 61012127 973MAGEN 1.1414 0 0 0 7271 7460 6000 141V 5 74 40
0241 24 44912127 973MAGEN 1.1414 0 0 0 71 51 101240 7460 6000 141V 5 74 40
0251 6 70313214 473MAGEN 1 1 1 14634 7460 6000 141V 5 74 40
0261 28 60513121 473MAGEN 1.1414 1 1 172471 10000 7460 6000 141V 5 74 40
0271 11 81006131111073MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 141V 5 74 40
0281 18 99314131 371MAGEN 1.1414 0 0 0 7144 6000 141V 5 74 40
0291 22 91296151 2 672MAGEN 1.1414 1 1 0 7243 6000 141V 5 74 40
0301 27 54715214 171MAGEN 1.1414 0 0 0 7114 1000 141V 5 74 40
0311 12 121089151 7 272MAGEN 1.1414 0 0 1 71 4890 7460 6000 141V 5 74 40
0321 26 90217221 471MAGEN 1.1414 3 1 0 71 4500 7170 1200 141V 5 74 40
0331 22 174MAGEN 1.1414 1 1 1 734 5000 141V 5 74 40
0341 11 71417221 174MAGEN 1.1414 1 1 1 171000 107163 6000 141V 5 74 40
0351 2 20417221 174MAGEN 1.1414 1 1 1 174 7460 6000 141V 5 74 40
0361 11 8731145444 1.1414 1 1 1 7460 6000 141V 5 74 40
0371 1 385071 4 770MAGEN 1.1414 0 0 1 71 6000 7146 6000 141V 5 74 40
0381 21 101171 174MAGEN 1.1414 1 1 1 173471 5000 7244 6000 141V 5 74 40
0391 25 1142171 4 471MAGEN 1.1414 0 0 0 173471 5000 7244 6000 141V 5 74 40
0401 16 161224191 1072MAGEN 1.1414 0 0 0 173471 5000 7244 6000 141V 5 74 40
0411 22 73419111 973MAGEN 1.1414 1 1 43 7346 6000 170V 5 0 1
0421 16 514142 2 773MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 170V 5 0 1
0431 22 174MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 170V 5 0 1
0441 00 94402225 1072MAGEN 1.1414 0 0 0 1 146 473MAGEN 1.1414 0 0 0 170V 5 0 1
0451 7 10021214 473MAGEN 1.1414 0 0 0 1 6424 174100 17444 6000 141V 5 0 1
0461 7 22221125 473MAGEN 1.1414 0 0 0 173471 5000 7244 6000 141V 5 0 1
0471 6 433222 4 373MAGEN 1.1414 0 0 0 173471 5000 7244 6000 141V 5 0 1
0481 21 21022114 174MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 141V 5 0 1
0491 1 334222 4 473MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 141V 5 0 1
0501 22 109213122 274MAGEN 1.1414 1 0 0 7460 6000 141V 5 0 1
0511 22 174MAGEN 1.1414 1 0 0 7460 6000 141V 5 0 1
0521 11 711242 4 374MAGEN 1.1414 0 0 0 1 173471 5000 7244 6000 141V 5 0 1
0531 27 4 625111072MAGEN 1.1414 0 0 0 1 163 4 7460 6000 141V 5 0 1
0541 2 700242 4 373MAGEN 1.1414 0 0 0 7460 6000 141V 5 0 1
0551 27 17114626112 471MAGEN 1.1414 0 0 0 64 6000 7111 7460 6000 141V 5 0 1
0561 21 11030271 1071MAGEN 1.1414 3 0 0 272471 5000 7450 6000 141V 5 0 1
0571 21 21724213 1072MAGEN 1.1414 0 0 0 1 1711 71 1000 141V 5 0 1
0581 11 61324125 171MAGEN 1.1414 1 1 1 163471 4000 71 46 6000 141V 5 0 1
0591 2 913242 2 567MAGEN 1.1414 3 1 1 17 171000 7460 6000 141V 5 0 1
0601 2 635242 1 373MAGEN 1.1414 1 1 1 7460 6000 141V 5 0 1
0611 26 635242 1 373MAGEN 1.1414 1 1 1 7460 6000 141V 5 0 1

0323	1	389071	1	770LARYNXPLAT4	0	0	1	70	80007116	3000	125F	S	5H	0.2
0329	1	1171										S	37480	
0331	25	114217124	4714	(C)NKHPL				1713471	50007254	6000	170F	75E	S	0.1
0332												S	0.1	
0334	1	161224191	107224	(C)NKHPL	4	X	0	0	1713471	7736	190F	95E	S	0.1
0342												S	0.1	
0351	22	7119111	4714	(C)NKHPL	4	X	1	4		7730	170V		S	0.1
0354												S	0.1	
0361	1	514192	2	773NCEVHPLAT4	0	0	0		7744	5500	110V		S	3R
0362	2	174N35	4	773NCEVHPLAT4	0	0	0		7444	3800	120F	S	0RT+1	6107460
0370	1	9262022	107224	(C)NKHPL	4	X	1	1	1713471	7730	120V	70E	S	0RT-1
0372												S	0.1	
0381	7	10021219	4734	(C)NKHPL	4	X	1	4	7444	100007444	4300	140V		S
0382												S	0.1	
0391	7	22221125	4734	(C)NKHPL	4	X	1	4	7736	771	170V	100E	S	0.1
0392												S	0.1	
0401	6	931222	4	373COLVX	UNPLAT	4	X	1	17244		130V		S	1K
0402												S	0.1	
0411	21	21022214	174PANAN	ESOL	7				7435	3600	40F	30E	S	0.1
0412												S	0.1	
0421	1	33422215	673LAWYX	PLAT	4	X	1	4	7740	6000	160V		S	1K
0422												S	0.1	
0431	22	109123122	274LAWYX	PLAT	4	X	1	4	7740	6500	10F		S	1
0432	6	1174LAWYX	PLAT	4	X	1	4	7740	6500			S	2R	
0441	6	711242	4	373HYNE	HHYF	4	X	1	473471	30007344	120V		S	1
0442												S	0.1	
0451	27	4	62511	107224	(C)NKHPL	4	X	1	7244	5500	180F		S	1
0452												S	0.1	
0461	2	700242	4	373MAGV	4	X	1	4	7745	5400	130V		S	1
0462												S	0.1	
0471	27	119626112	444LAWYX	PLAT	4	X	1	4	64	80007115	3200	96F		S
0472												S	0.1	
0481	21	1030271	1071LAWYX	PLAT	4	X	1	4	2732571	50007450	4500	80V		S
0482												S	0.1	
0491	21	21724213	1070MFL	4	X	1	4	71	1800		50F		S	0.1
0492												S	0.1	
0501	11	61329125	371MLAS	PLAT	4	X	1	4	1623471	40007134	6000	170F	02E	S
0502												S	0.1	
0511	2	913242	2	567MAMMA	SOL	4	X	1	14157	17310007449	140V	70F	100E	S
0512												S	0.1	
0521	2	635242	1	373LYG	ANLYG	4	X	1	60	UPT334	5000	120F		S
0522	2	635242	1	373LYG	ANLYG	4	X	1	7314	7508	10V	400A	C	0RT-1
0531	23	991242	4	572LAWYX	PLAT	4	X	1	7230	4500	10F		S	0.1
0532												S	0.1	
0541	26	19224117	371MUNU	HOPLAT	4	X	1	4	7153	6000	125F		S	0.1
0542	20	871MUNU	HOPLAT	4	X	1	4	7153	6000			S	0.1	
0551	21	500242	4	773SAR	COMSAR	4	X	1	7734	4800	80V	35E	S	0.1
0552												S	0.1	
0561	10	101204311	6	973MUNU	HOPLAT	4	X	1	7730	6000	160F	23S	6R	S
0562												S	0.1	
0571	4	11323225	972CER	VIX	PLAT	4	X	1	7727	4500	160F	80E	S	0.1
0572												S	0.1	
0581	23	393321	91270LAWYX	PLAT	4	X	1	4	1761571100007236		60F	30E	S	0.1
0582												S	0.1	
0591	9	14422110	773SAR	COMSAR	4	X	1	4	7734	6600	100E	160V		S
0592												S	0.1	
0601	24	100733116	7710R0	PHPLAT	4	X	1	4	71	50007247	6000	50F		S
0602												S	0.1	
0611	5	821342131	167MAMMA	ADEN	2	X	1	4	167	172	75007252	160F	80E	S
0612												S	0.1	
0621	14	111361	3	770RECT	MAOEN	4	X	1	7734	5800	140V		S	0.1
0622												S	0.1	
0631	13	912382	3	873HYNE	HHYF	4	X	1	1723073	80007344	2300	120VX	35S	S
0632												S	0.1	
0641	30	42838127	473KECT	MAOEN	4	X	1	4	7734	2800	150V		S	0.1
0642												S	0.1	
0651	6	40438129	473OES	SUPHPLAT	4	X	1	4	7730	7500	150VX	35S	S	
0652												S	0.1	
0661	4	50738110	473SAR	COMSAR	4	X	1	4	7736	6000	150V		S	
0662												S	0.1	
0671	20	995401	9	374MAGV	ADEN	4	X	1	07460	6400	160VX	35S	S	
0672												S	0.1	
0681	27	1201401101273	RECT	MAOEN	4	X	1	4	7447	2800	130VX	35S	S	
0682												S	0.1	
0691	7	306422	711730	ESUPHPLAT	4	X	1	4	77	7	850	40V		S
0692												S	0.1	
0701	24	10094311210730	ESUPHPLAT	4	X	1	4	4	7730	5100	170V		S	
0702												S	0.1	
0711	9	716431141070LAWYX	PLAT	4	X	1	4	4	7025	6300	120F		S	
0712												S	0.1	
0721	7	215431	2	474MAGV	SOL	4	X	1	7466	5400	180V		S	
0722												S	0.1	
0731	13	71296431	6	6730	ESUPHPLAT	4	X	1	7730	2200	60V		S	
0732												S	0.1	
0741	10	619442	7	4710VAK	(C)NKHPL	4	X	1	2714573130007484		180F	100E	S	
0742												S	0.1	
0751	8	80444116	771MUNU	HOPLAT	4	X	1	4	67	63007162	5000	170F		S
0752												S	0.1	
0761	6	199452	4	4720VAK				1	100693472	18007250	3200	200F		S
0762												S	0.1	
0771	12	712452	7	273NASE	PHPLAT	4	X	1	73	16007330	5000	100V		S
0772												S	0.1	
0781	29	48545217	870LAWYX	PLAT	4	X	1	4	0705170	50007166	6800	170F		S
0782												S	0.1	
0791	18	120046224	174MAGV		4	X	1	4	7440	3200	120VX	35S	S	
0792												S	0.1	
0801	28	71847217	970MAMMA	MF	114	X	1	4	10370	171	84007160	3000	50F	S
0802												S	0.1	
0811	10	1012	741223	174NASE	PHPLAT	4	X	1	73	60007434	3300	100V		S
0812												S	0.1	
0821	18	80347125	473COLVX	ADEN	2	X	1	4	7434	2100	60F	30F	S	
0822												S	0.1	
0831	5	12150225	471MAMMA	ADEN	2	X	1	4	10165	17110007430	5200	110V		S
0832												S	0.1	
0841	26	63550214	871MAMMA	ADEN	2	X	1	4	10171	17210007340	7300	110V		S
0842												S	0.1	
0851	23	105501	4	671KECT	MAOEN	4	X	1	7115	2800	50F		S	
0852												S	0.1	

0872	28	71847217	970MAMMA	4	10370	171	84007160	3000	50F	5-1	74
0802											14
0811	1012	161223	174NASFNMPLAT6	0	0	1	73	60007434	3300	100V	18
0812	19	974NASFNMPLAT6	0	0	1		7434	2100	60F	30	37253
0813	18	80347125	473COLOU	AF103	0	0	173	4	7330	3000	40V
0854											331A
0831	5112	150225	571MAMMA	SC123	0	10155	17110007430	5200	110V	5-1	12127471
0832	11	674MAMMA	SC123	0	10155	17110007430	5200	30V	47F	70V	5-1
0841	28	67350214	871MAMMA	2	10171	171	17210007360				5
0862											5
0851	23	105501	4	671-FC1	10171	171	45007397				4
0852											4
0841	23	32050221	571MAMMA	SC123	0	10171	171	45007397	75F	150V	12
0842											4
0871	18	126511	MUNU-UPH	AT3	0	0	7140	5200	140F	5	1
0872											4
0881	1810	1451124	371C	4	10171	171	50007124	4000	75F	110F	35
0882											4
0891	7	69351115	671LAWYXPLAT6	0	0	1	70	60007342	4400	120V	2117153
0892											4
0901	17	504511	31270LAWYXPLAT6	0	0	0		7137	5000	150F	5
0902											4
0911	31	71051214	273MAMMA	4	10171	171	7370		130V	60F	11717167
0912											4
0921	6	20152113	10710HOF	4	10171	171	716A	8000	170F	19	27463
0922											4
0931	6	29552230	173RECTUM	4	10171	171	7350	5600	140V	1	47171
0932											4
0941	27	91052114	467HYNE	4	10171	171	40007264	5000	120F	23	47472
0942											4
0951	7	420522	CFWV	1	17200		7640	4800	20V	30F	5
0952											4
0961	4	10093222	472MAMMA	SC123	0	10171	172	50007240	200F	100F	10
0962	18	473MAMMA	SC123	0	10171	172	50007240	150V	70F	100F	10
0971	18	416541	4	6730C	10171	171	10007374	5000	170V	100F	25
0972											4
0981	4	29955217	371UPT	1	1711	171	16007142	4400	134F	10	27457
0982											4
0991	16	99355220	674PECTUM	4	10171	171	7450	6200	110V	5	77172
0992											4
1001	26	11255214	373MAMMA	SC123	0	10171	172	50007360	1400V	130V	5
1002											4
1011	17	197551	4	573MELANOMELAT3	0	1	71	70007470	4000	130V	5
1012											4
1021	6	110656122	470LAWYXPLAT6	0	0	1	70	60007144	4000	130F	29
1022											4
1031	20	445751	5	274LAWYX	0	0	74	2	800	20V	5
1032											4
1041	28	1140571111	1705AWK	4	0	0	6644	71	35007220	100F	50F
1042	23	7735AWK	4	0	0	0	73	8	20V	17F	5
1051	9	10758126	5711LAWYXPLAT6	0	0	1	7150	6000	150F	100F	5
1052	26	4722									4
1061	20	894582	9	5730ROR	4	0	0	7364	5500	90V	31
1062											4
1071	26	40158212	472MAMMA	4	10171	171	73	60007350	100F	35V	5
1072											4
1081	28	84254117	372MUNU	4	0	0	1721572	90007353	4000	100V	5
1082											4
1091	25	20654224	769MAMMA	SC123	0	1	169	164	15007367	60F	160V
1092											4
1101	24	401601	512420	4	0	0	1622763	50007345	4400	110V	5
1102											4
1111	7	30860224	272HAUT	1	17234	0	0	17234	7265	6100	110F
1112											4
1121	31	800601	HAUT	1	17234	0	0	7138	5400	150F	5
1122											4
1131	29	50960110	171HONCH	4	0	1	72	50007214	1000	50F	5
1132											4
1141	1	702601	7	273MUNU	4	0	0	7380	6000	90F	5
1142											4
1151	8	327601	11271MUNU	4	0	0	1712672	60007244	6000	140F	5
1152											4
1161	17	909602			0	0	7334	7365	5000	160V	5
1162											4
1171	24	201611	7	971HONCH	4	0	1	72	50007214	1000	160F
1172											4
1181	24	70161120	766LAWYXPLAT6	0	0	1	7144	6000	120V	5	30
1182											4
1191	18	70561117	764MELANOMELAT2	0	0	1	70	100007140	5000	140F	24
1192											4
1201	3	33562112	571HONCH	4	0	1	71	50007147	6000	150F	5
1202											4
1211	29	129129061110	572NASO	4	0	0	72	60007346	5300	140F	30
1212											4
1221	10	504632	4	472460	4	0	0	7245	5100	160F	45F
1222											4
1231	13	737631	0650MAMMA	4	0	1	7245	7364	6000	140F	40V
1232											4
1241	5	51214641	2	572RECTUM	4	0	1	7234	73	50F	40F
1242											4
1251	11	1073RECTUM	4	0	1	1	73	50007314	3300	30V	40F
1252											4
1261	18	12006022	571LAWYXPLAT6	0	0	1	71	50007237	5000	130F	5
1262											4
1271	29	54266230	4720HONCH	4	0	1	73	40007477	4000	110V	5
1272											4
1281	18	61967114	769NASO	4	0	0	1693470	30007235	5600	150F	5
1282											4
1291	5	5109967113	1272MUNU	4	0	0	1721673	60007447	4000	100F	5
1292											4
1301	19	40468110	1171LAWYXPLAT6	0	0	0	7160	5000	160F	5	74
1302											4
1311	4	80168115	272RECTUM	4	0	0	272	472	50007353	4600	120V
1312											4
1321	9	601681	060HONCH	4	0	1	1614	71100007142	4000	100F	5
1322											4
1331	22	60464211	1171HONCH	4	0	0	1535	7110	60007142	4000	125F
1332											4
1341	17	11569221	1270THYX	4	0	1	1712471	60007130	4000	150F	5
1342											4

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- 1.) AMMON J., ZUM WINKEL K., HERMANN H.-J., Janßen B.,
GÜNTHER W.: Grundlagen, Technik und klinische
Durchführung der synchronisierten
Strahlentherapie
Strahlentherapie 144 (1972), 625-634
- 2.) AMMON J.: Synchronisierte Strahlentherapie.
Theoretische Überlegungen, experi-
mentelle Grundlagen und klinische
Ergebnisse
Habilitilationsschrift, Berlin 1973
- 3.) AMMON J., ZUM WINKEL K., GIESEN M., SCHWAB W.,
PALME G.: Klinische Ergebnisse der synchronisierter
Strahlentherapie unter Berücksichtigung
ihrer theoretischen und experimentellen
Basis
Z. Laryng.-Rhinolog.-Otologie
52 (1973), 825-833
- 4.) AMMON J., ZUM WINKEL K., HERMANN H.-J., SCHMIDT L.,
GIESEN M., SCHWAB W., PALME G.:
Synchronisierte Strahlentherapie und
Chemotherapie
DBÄ 2 (1974), 39-46
- 5.) CLARKSON B.D., FRIED J.:
Changing Concepts of Treatment in
Acute Leukemia
Med. Clinics of North America, Vol 55
(1971), 561-600
- 6.) CONSTANZI J.J., COLTMAN C.A.:
Combination Chemotherapy using
Cyclophosphamide, Vincristine,
Methotrexate and 5-Fluorouracil in
solid Tumors
Cancer 23 (1969), 589-596

- 7.) EICHHORN H.-J., LESSEL A., ROTTE K.-H.:
Einfluß verschiedener Bestrahlungsrhythmen auf Tumor- und Normalgewebe in vivo
Strahlentherapie 143 (1972), 614-629
- 8.) ELLIS F.: Fractionation in Radiotherapie
Modern Trends in Radiotherapie 1
London (1967), 34-51
- 9.) FRANKE H.D.: Die Anwendung strahlensensibilisierender Substanzen in der Strahlentherapie
Strahlentherapie 143 (1972), 296-317
- 10.) FREUND L.: Demonstration eines mit Röntgenstrahlen behandelten Falles von Naevus pigmentosus pilosus
Wien.Klin.Wschr.Nr. 3 und 4 (1897)
- 11.) GANZER U., NITZE H.R.: Die Strahlenbehandlung synchronisierter Hauttumoren der Maus
Strahlentherapie 140 (1970), 711-716
- 12.) GLOPE J., KRAUS H., WANNENMACHER E.:
Erfahrungen mit der kombinierten cytostatischen und Strahlenbehandlung unter Nutzung des Synchronisationseffektes bei Geschwülsten im Kopf- und Halsbereich
HNO 20 (1972), 18-21
- 13.) GRAUL E.H.: Computermedizin - Herausforderung und Chance
Münch.med.Wschr. 117 (1975), 615-618
- 14.) GREILLER R., MEYER-BENDER B.-A.:
Die Planung eines Datenverarbeitungssystems für den FB Medizin der Ludwig-Maximilians Universität München
Münch.med.Wschr. 117 (1975), 607-614

- 15.) GREMMEL H., QUÄCK J.: Zum Problem der Synchronisation
von Tumorzellen bei kombinierter
Zytostatika- und Strahlenbehandlung
Strahlentherapie 144 (1972), 35-39
- 16.) HELLRIEGEL W.: Ösophagus-Tumoren
Probleme der Therapie
Strahlentherapie (1972), 276-286
- 17.) HOWARD A., PELC S.R.:
Synthesis of Desoxyribinucleic Acid in
normal and irradiated cells and its
relation to chromosome breakage
Heredity 6 (1952), 261-273
- 18.) IMMICH H.: Klinischer Diagnoseschlüssel (mit
8. Revision der ICD)
Stuttgart, 1966
- 19.) KÄRCHER K.H., KUTTIG H., BECKER J., MORITA K.:
Erste klinische und biologische
Beobachtungen während der Strahlentherapie
unter Sauerstoffüberdruck
Strahlentherapie 134 (1967), 482-494
- 20.) KLEIN H.O.: Chemotherapie maligner Tumoren und
akuter Leukosen - Neuere Entwicklungen
und Ergebnisse
Fortschr.Med. 10 (1972), 369-398
- 21.) KLEIN H.O., LENNARTZ K.J., GROSS R., EDER M., FISCHER R.:
In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen
zur Zellkinetik menschlicher Tumorzellen
Deutsch.Med.Wschr. 35 (1972), 1273-1282

- 22.) KLEIN H.O., LENNARTZ K.J., HABICHT W., EDER M.,
GROSS R.: Synchronisation von Ehrlich-Ascites-
Tumorzellen und ihre Bedeutung bei der
Anwendung eines alkylierenden
Cytostaticum
Klin.Wschr. 48 (1970), 1001-1005
- 23.) NIE H.N., BENT D.H., HULL C.H.:
Statistical Package For The Social
Sciences - SPSS
McGraw-Hill, Inc.; 1970
- 24.) NITZE H.R.: Die Synchronisation menschlichen
Gewebes in vivo
Habilitationsschrift, Frankfurt/M. 1969
- 25.) NITZE H.R., GANZER U., VOSTEEN K.-H.:
Die Strahlenbehandlung maligner
Tumoren nach Synchronisation des
Zellteilungsrythmus
Strahlentherapie 143 (1972), 329-337
- 26.) PALME G., LISS E., OEFF K.:
Die Proliferationskinetik von
Ehrlich-Ascites-Tumorzellen unter
Einwirkung alkylierender Zytostatika.
5th Int.Congr.of Chemotherapy
Wien, Proc.Vol. II/1 (1967), 183
- 27.) RAJEWSKY M.F.: Synchronisation in vivo: kinetics of
a malignant cell system following
temporary inhibition of DNA synthesis
with hydroxyurea
Exptl.Cell Res. 60 (1970), 269-276
- 28.) REICHERTZ P.L.: Über die Bedeutung der Information
in der Medizin
Med.Klinik 70 (1975), 1398-1400

- 29.) REICHERTZ P.L.: Probleme und Wege der EDV-Anwendung
zur Dokumentation
Münch.Med.Wschr. 117 (1975), 611-614
- 30.) SCHEIBE O.: Die Klassifizierung nach dem
TNM System
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-
New York; 1970
- 31.) SCHWAB W.: Aktuelle Bemerkungen zur Anwendung
des TNM-Systems im Kopf-Hals-Bereich
HNO-Klinik und Poliklinik im Klinikum
Westend der FU Berlin; 1974
- 32.) SCHWAB W.: Der gegenwärtige Stand der Richtlinien
der UICC zum TNM-System
Arch. Ohren-,Nasen-,Kehlkopfheilkunde
191 (1968), 634-636
- 33.) SEIDEL U.: Datenbanken und Persönlichkeitsrecht
S. 33-35 und S. 130 ff.
Dissertation Köln, 1971
- 34.) SENATOR FÜR INNERES: Datenschutz
Verwaltung in der Reform
Berlin 5 (1973)
- 35.) SINCLAIR W.K., MORTON R.A.:
X-Ray Sensivity during Cell Generation
Cycle of Cultured Chinese Hamster Cells
Rad.Res. 29 (1966), 450-474
- 36.) SPIESS W.E., RHEINGANS F.G.: Einführung in das
Programmieren in FORTRAN
Walter de Gruyter, Berlin-New York, 1970
- 37.) TANNOCK I.F.: A Comparison of Cell Proliferation
Parameters in Solid and Ascites
Ehrlich Tumors
Cancer Res. 29 (1969), 1527-1534

- 38.) VERBIN R.S., DILUSIO G., LIANG H., FARBER E.:
Synchronisation of Cell Division
in vivo through the Combined Use of
Cytosine Arabinoside and Colcemid
Cancer Res. 32 (1972), 1489-1495
- 39.) VOGELBACK COMPUTING CENTER:
SPSS update manual Version 5.5 and 5.8
Northwestern University 1973/74
- 40.) ZUM WINKEL K., AMMON J.:
Neue Möglichkeiten der gerontologisch
geriatriischen Forschung durch
hochenergetische Korpuskularstrahlen
Z.f.Gerontologie 4 (1971), 381-396

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. K. zum Winkel
für die Überlassung eines Themas aus seinem Arbeitsbereich.
Für die vertrauensvolle Hilfe bei der Bearbeitung des
Themas möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. J. Ammon danken,
der mir auch bei der Schlußdurchsicht der Arbeit mit
Rat und Tat zur Seite stand.

Lebenslauf

Am 20. August 1950 wurde ich als erstes von drei Kindern des Nervenarztes Dr. med. Heinz W. Klopp und seiner Ehefrau Erika, geb. Herold, in Marburg an der Lahn geboren.

Ich wuchs in Reutlingen und Waiblingen auf. Nach Abschluß der Reifeprüfung 1969 auf dem Staufergymnasium Waiblingen begann ich das Medizinstudium in Kiel.

Nach dem Vorphysikum 1971 in Kiel und dem Physikum 1972 in Würzburg setzte ich in Berlin das klinische Studium fort und bestand hier im August 1976 das Staatsexamen. Während meiner Famulaturzeit arbeitete ich u.a. 1973 in Chandigarh - Indien .

Seit 1. November 1976 bin ich als Medizinalassistent auf der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln beschäftigt.

